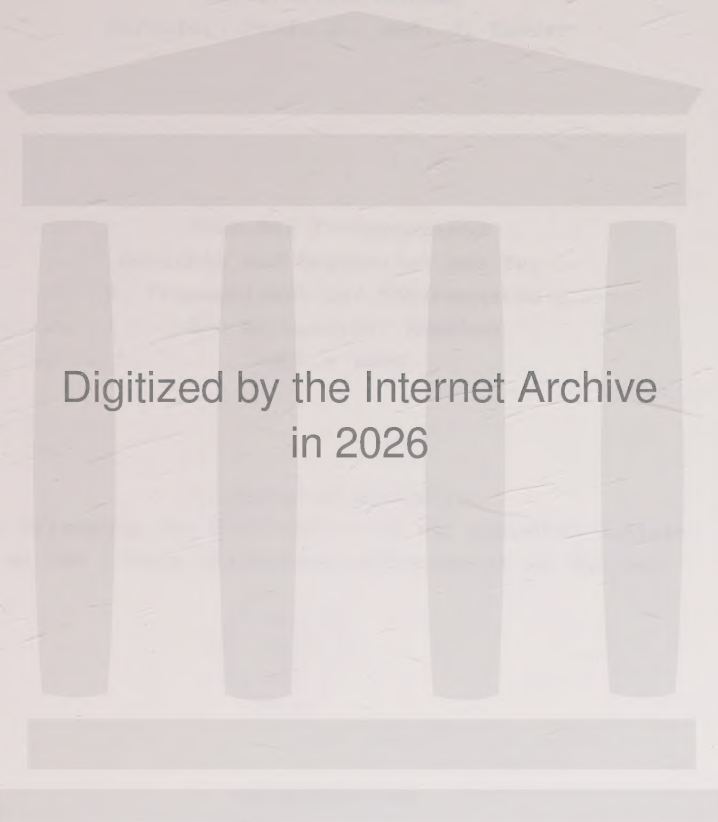


Über das Vulvakarzinom
Berichte und Ergebnisse aus der
I. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität München
1958—1970

Hermann Geißler

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0010

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

Über das Vulvakarzinom
Berichte und Ergebnisse aus der
I. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität München
1958 - 1970

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Hermann Geißler
aus
Lappersdorf
1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Ries

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. November 1976



Dem Leiter der Strahlenabteilung an der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammenschule München, Herrn Professor Dr. med. J. Ries danke ich für die Überlassung des Themas.

Dem Oberarzt der Strahlenabteilung, Herrn Dr. med. E. Schneider, den Assistenzärzten Frau Dr. med. I. Butz und Herrn Dr. med. R. Druckmann gilt mein Dank, da es mir ohne ihre praktische Unterweisung nicht möglich gewesen wäre, die Arbeit in dieser Form zu erstellen.

Frl. Helga Sigl sei gedankt für ihre unermüdliche Hilfe bei der redaktionellen und technischen Erarbeitung.

Sponsae carissimae

Sponsae carissimae

E i n l e i t u n g

Die Vulva - Anatomie und Entwicklungsgeschichte

Das Karzinom - Entstehungstheorien und ihre Anwendbarkeit

Das Vulvakarzinom - Definition, Häufigkeit und Stadieneinteilung

Themenstellung und Methode

D u r c h f ü h r u n g

Angaben zur Person der Trägerin

- Personelles (Alter, Herkunft, Beruf)
- Erbmasse (Blutgruppe, Hautfarbe und Erkrankungsalter)
- Syntropien (Condyloma acuminata, venerische Granulomatosen, Lues)
- Begleitbefunde (Diabetes, Obesitas, Hypertonie, Raritäten)
- paraneoplastisches Syndrom (vaskuläre Krankheiten, hormonelle Störungen, Polyploidie)
- hormoneller Status (Stand, Geburtenhäufigkeit, Regelanamnese)

Makroskopische Begutachtung der Krankheit

- Krankengeschichte (Vorbehandlung, Symptomendauer und -art)
- klinisches Bild (Lokalisation, Konfiguration, Größe)
- Ausbreitung (Lymphabfluß, Lymphknotenbefundung, Fernabsiedlung)

Histologische Befundung der Krankheit

- Vorerkrankungen

Klassifizierung (histologisch, prognostisch, makroskopisch)

Klinik (Häufigkeit, Ätiologie, Wertung, Behandlung, Rezidiv)
seltene Vorerkrankungen

- Intraepitheliales Karzinom

Allgemeines (Begriffsbestimmung, Häufigkeit, Symptomatik)

Spezielles (M. Bowen und M. Queyrat, Carcinoma in situ, M. Paget)

Zweites Malignom

- Invasives Karzinom
 - Plattenepithelkarzinom
 - Adenokarzinom
 - Sarkome und Melanome

Therapie

- Operative
 - scharfer Eingriff (Vorgehen, Komplikationen, Berichte, Radikalität, Indikation, abgestuftes Verhalten)
 - Elektroresektion (Methode, Vorgehen, Komplikationen)
- Strahlen
 - Radium und Röntgen, Supervolttherapie (Methode, Komplikationen, Berichte, Bewertung)
 - Radiomimetika
- Gemischte Therapie
- Zusatztherapien (Medikamente und Diät)

Ergebnisse

- Rezidivfreiheit und Absterberate
- Überleben und Heilung
- Statistisches und Ergebnisse des Hauses

Vergleiche

Z u s a m m e n f a s s u n g

E i n l e i t u n g

Die Vulva ist eine Körperregion, die mehrere Organe des äußeren Genitale der Frau umfaßt (155, 144). Die neuere anatomische Literatur spricht teilweise von der Regio pudendalis feminae (194, 197). Zu ihr werden gerechnet: Der Mons pubis, die Labia maiora pudendi, die Commissura labiorum anterior und posterior, welche von behaarter Haut bedeckt werden. Das Vestibulum vaginae, die Labia minora pudendi, der Hymen bzw. die Carunculae hymenales sowie die Clitoris mit ihren Hüllen sind mit dünnem Plattenepithel versehen, das zwar Talg- aber keine Schweißdrüsen und keine Haare hat. An Drüsen münden in die Vulva die Glandulae vestibulares maiores und minores. Ebenfalls zur Vulva zu zählen sind das Ostium urethrae externum und die Mündung der Ductus paraurethrales. Gemäß einer Empfehlung der FIGO (60) von 1971 soll jedoch in dieser Arbeit der letztgenannte Bereich nicht in die Betrachtung miteinbezogen werden.

Entwicklungsgeschichtlich gesehen ist die Vulva ein Gebiet embryonaler Nahtstellen (133). Ihre Ausdifferenzierung erfolgt in hormoneller Abhängigkeit. Auch ihr späterer Zustand wird von Hormonen bestimmt (119).

Das Karzinom ist eine in ihrer Ätiologie noch ungeklärte Erkrankung des Epithels. Es sind unzählige Krebstheorien aufgestellt worden. Man neigt heute zu der Ansicht, daß mehrere nebeneinander gültig sind (236). Eine dieser Theorien, die zur Hyperregenerationstheorie ausgebauten Virchow'sche Reiztheorie besagt, daß an Stellen mit wiederholter Gewebszerstörung die Realisation der Geschwulstentwicklung beschleunigt wird. Die Vulva als Teil sowohl des Harn- als auch des Fortpflanzungssystems kann wohl als solche Stelle angesehen werden. Ihre reich gefaltete Oberfläche, die gesteigerte Möglichkeit der Keimbesiedlung (144), läßt auch an die Infektionstheorie denken. Grundsätzlich besitzt jeder chronisch entzündliche Prozeß an Schleim- und Übergangshäuten eine größere

Tendenz maligne zu entarten als an der übrigen Haut. Entwicklungsgeschichte und hormonelle Abhängigkeit erinnern an die Cohnheim'sche Theorie und die Rolle der Hormone als Kokarzinogene (200). Schließlich werden noch psychogene Ursachen vermutet (28), auch hier könnte die Vulva als Erfolgsorgan betroffen sein.

Trotz der Anwendbarkeit der meisten gängigen Krebstheorien auf die Vulva ist das Vulvakarzinom eine seltene Erkrankung. Unter dem nosologisch uneinheitlichen Sammelbegriff "Vulvakarzinom" werden primäre Karzinome verschiedener Lokalisation, Gewebsstruktur und klinischer Formen zusammengefaßt. Selten kommen im Vulvabereich Metastasen folgender Tumoren vor: Korpus-, Zervix- und Chorionkarzinom, Hypernephrom und Darmkrebs. Aus dem zu untersuchenden Krankengut lassen sich hierzu 6 Fälle beisteuern, 3 Fälle von Metastasen eines Rektum- bzw. Analkarzinoms (Journal-Nummer 31 523, 34 800, 27 608), 2 Fälle von Perinealkarzinom (27 759, 30 051) und 1 Fall, in dem das Karzinom seinen Ausgang von der Leiste nahm (32 154), die Histologie ergab im letztgenannten Fall ein Syringocystadenom. In einem Fall (28 952) war die Lokalisation des Primärtumors - ob Leiste oder Vulva - umstritten.

Unter den Malignomen der weiblichen Geschlechtsorgane steht es an vierter Stelle (158). Seine Häufigkeit wird meist mit 3 % bis 4 % der Genitalkarzinome des Weibes angegeben (19). Möbius (158) findet in einer Sammelstatistik der DDR bei 1.269 Fällen eine Häufigkeit von 1,96 % bis 3,7 %, durchschnittlich 3,5 %, Frischkorn (71) 6,7 %, Huber (100) 2,7 %, Brandstetter (27) 3,4 %, Johannson (109) 1 % bis 3 %. Die US-amerikanische Literatur berichtet von 3,4 % (99, 193) oder 3,5 % (66), die Literatur Italiens und Südamerikas von unter 2 % (164, 192, 52). Lediglich Ries (176) fand im Krankengut der I. Universitäts-Frauenklinik München 12,6 % Vulvakarzinome, die an diesen Zeitraum anschließende Untersuchung von Spannheimer (195) aber nur 2,2 %. Diese Arbeit untersucht an der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammenschule München die Vulvakarzinome im Zeitraum von 1958 bis einschließlich 1970. Dabei wur-

den unter 11.510 Malignomfällen 286 Vulvaerkrankungen gefunden, die klinisch karzinomverdächtig waren, d.h., 2,48 % Vulvakarzinome.

Angesichts der Seltenheit des Vulvakarzinoms schlug Stoeckel (199) schon in den 30er Jahren die Erstellung von Sammelstatistiken vor. Berven (17, 18) empfahl einheitliche Behandlungsmethoden an den einzelnen Kliniken, damit eine Abwägung der einzelnen Ergebnisse gegeneinander möglich ist. Die Vergleichbarkeit setzt jedoch eine einheitliche Klassifizierung voraus.

Taussig (205) hat eine 5-Stadien-Einteilung, Mc Kelvey (149) eine 4-Stadien-Einteilung angegeben, später hat man versucht, mit einer 3-Stadien-Einteilung auszukommen.

Stadium I: Vulvakarzinom ohne Lymphknotenmetastasen
Stadium II: Vulvakarzinom mit Lymphknotenmetastasen
Stadium III: Vulvakarzinom mit inoperablen Metastasen.

Berven (18) klassifiziert:

Stadium I: Tumor lokalisiert, ohne Ulzeration
Stadium II: Tumor lokalisiert, mit Ulzeration
Stadium III: Tumor, der mehrere Teile der Vulva befällt
Stadium IV: Tumor, der die Umgebung infiltriert, Metastasen.

Der Nachteil dieser Einteilung besteht in der hohen Frequenz im Stadium IV, so daß eine echte Differenzierung der einzelnen Stadien nicht möglich ist. An der auf Berven aufbauenden Einteilung Gosling's (75), wird die zu starke Aufsplitterung in kleine Gruppen kritisiert (137). Huber (100) hat 1950 folgenden Vorschlag abgegeben:

Stadium I: Umfaßt beginnendes Vulvakarzinom, in dem der Tumor gut verschieblich ist, allenfalls oberflächlich Ulzerationen zeigt und in seiner Größenausdehnung 2 cm im Durchmesser nicht überschreitet. Die Leistendrüsen sind dabei frei.

Stadium II: Der Tumor ist zwar noch auf die Vulva beschränkt, zeigt aber lokal stärkere Destruktion. Auch größere, aber im ganzen noch bewegliche Blumenkohl-Tumoren können in diese Gruppe eingereiht werden, ebenso Tumoren, bei denen kleine und große Labien befallen sind. Auch die Karzinome, bei denen sogenannte Abklatsch-Geschwüre bestehen, gehören hierher, ebenso die Fälle diffuser Karzinomentstehung. Auch hier ist das Fehlen von Drüsenmetastasen Voraussetzung.

Stadium III: Die lokale Ausbreitung des Vulvakarzinoms entspricht dem Stadium II, aber die Leistendrüsen sind befallen, jedoch beweglich und operativ entfernbar. Da die Leistendrüsen oftmals entzündlich geschwollen sind, ist in den einzelnen Fällen eine sichere Entscheidung erst durch histologische Untersuchungen möglich, und infolge des gelegentlichen Mißverhältnisses zwischen klinischem und histologischem Drüsenbefund, eine fehlerhafte Zuteilung möglich.

Stadium IV: Zu diesem Stadium gehören die inkurablen Karzinome, die sich lokal über das eigentliche Vulvagebiet hinaus erstrecken, auf Vagina, Damm, Rektum, Knochen übergreifen, oder aber bei denen inoperabel mit der Faszia und der Haut verbackene karzinomatöse Drüsenpakete in der Leiste vorliegen. Selbstverständlich sind auch Karzinome, bei denen Fernmetastasen bestehen, dieser Gruppe beizuzurechnen.

Dieser Vorschlag hat sich bei vielen Autoren eingebürgert, unter anderem auch hier. Frischbier und Thomsen (70) illustrieren ihn mit folgender Grafik:



Es gibt jedoch auch hiervon Modifikationen, die um der Vergleichbarkeit willen, den klinisch erhobenen Lymphknotenstatus dem histologisch gesicherten vorziehen (137, 155).

Das Problem der Stadieneinteilung wird einerseits durch die Größe des Primärtumors (Mc Kelvey (149) 10 cm Durchschnitt

Collins (37) 3 cm Durchschnitt

Rutledge (184) 2 cm Durchschnitt

FIGO (61) 2 cm Durchschnitt)

andererseits durch die Einbeziehung der Ergebnisse der histologischen Aufarbeitung des Operationspräparates umrissen. Wie Wimböfer und Zeitz (230) halten es auch andere Autoren für zweckmäßig, bei den Stadien III und IV die histologische Klärung des Drüsenbefundes nicht als Grundlage der Stadieneinteilung vorauszusetzen, da dadurch Vergleiche zwischen Patientinnen mit operativer und radiologischer Therapie nicht möglich sind. Maßgeblich sollte stets für die Stadieneinteilung nur der Palpationsbefund an den Drüsen sein. Fehler durch entzündlich bedingte Schwellungen gleichen sich aus, indem Drüsenmetastasen auch in nicht verdächtigen Drüsen enthalten sein können. Auf die spezielle Problematik der Lymphknotenuntersuchung wird später eingegangen. Auf dem Kongress der FIGO in Sidney diskutierte man 1967 den Vorschlag, das TNM-System auf das Vulvakarzinom anzuwenden.

Das Symbol T (Tumor) beschreibt die Größe des Primärtumors und seine Beziehung zur Umgebung.

Das Symbol N (Nodus) bezeichnet die klinische Erfassbarkeit von regionären Lymphknoten.

Das Symbol M (Metastase) gibt Aufschluß über das Vorliegen klinisch nachweisbarer Fernmetastasen.

Grundsätzlich beruht eine klinische Einteilung auf dem prätherapeutischen Befund, der mit klinischen Untersuchungsmethoden erhoben wurde.

T	Primärtumor:
T ₀	nicht erkennbar
T ₁	Einzeltumor mit 2 cm Ø max.
T ₂	Einzeltumor mit 2 - 5 cm Ø
T ₃	Einzeltumor mit mehr als 5 cm Ø Tumorinvasion von 2 cm i.d. Vagina Tumorinvasion in Analkanal mit Mukosabefall Tumorinvasion in Urethra Multiple Tumoren in Feld von 10 cm Ø
T ₄	Einzeltumor mit mehr als 2 cm Invasion in Vagina oder in Analkanal mit Mukosabefall oder in Septum recto-vaginale oder in andere Nachbarstrukturen Multiple Tumoren in Feld von mehr als 10 cm Ø
N	Regionale Lymphknoten:
N ₀	nicht palpabel
N ₁	homolateral verschieblich
N _{1a}	mit unsicherem Wachstum
N _{1b}	mit gesichertem Wachstum
N ₂	bewegliche contralaterale oder bilaterale Knoten
N _{2a}	mit unsicherem Wachstum
N _{2b}	mit gesichertem Wachstum
N ₃	fixierte Knoten
M	Fernmetastasen:
M ₀	keine
M ₁	vorhanden

Klinische Stadieneinteilung nach dem TNM-System

Stadium I T1, NO, MO

Stadium II T1, N1, MO
 T2, NO, MO
 T2, N1, MO

Stadium III T1, N2, MO
 T2, N2, MO
 T3, NO, MO
 T3, N1, MO
 T3, N2, MO

Stadium IV T1, N3, MO
 T2, N3, MO
 T3, N3, MO
 T4, NO, MO
 T4, N1, MO
 T4, N2, MO
 T4, N3, MO
 alle Fälle
 mit M1

Weitere ähnliche Vorschläge wurden von der Union Internationale Contre le Cancer (194) und von Held und Engeler (89) gemacht. Wolynska (229) schlägt auf dieser Basis eine 5-Stadien-Einteilung vor (Stadium 0 - IV), in der die mikroskopischen Befunde auch nicht mitverarbeitet werden.

In der vorliegenden Arbeit werden nun die Vulvakarzinomfälle der I. Universitäts-Frauenklinik auf das TNM-System nach den Richtlinien der FIGO übertragen. Diese Einteilung ex post nimmt auch Rutledge (195) vor, Frischkorn (71) nur bedingt.

Außerdem werden auf ihren prognostischen Stellenwert hin untersucht: 1. die anamnestischen Angaben
2. die makroskopisch und palpatorisch erhobenen Daten
3. die histologischen und labormäßigen Befunde.

Dazu werden die Krankengeschichten mit folgendem Bogen abgefragt:

Journalnummer:

Name:

Alter:

sozialer Status:

Stand:

Menarche:

Menopause:

Schwangerschaften:

Geburten:

Regelanomalien:

Hormonelle Störungen:

Adipositas

Chron. Reizungen und Traumen

Diabetes

Hypertonie

Magenerkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Hyperkalziämie

Blutgruppe

Kondylom, Papillom

Venerische Erkrankungen

Familienanamnese auf Karzinome

Juckreiz

seit

in Behandlung seit

Schmerz/Brennen

Schwellung

Geschwür

Absonderungen

Dysurie

Senile oder präsenile Atrophie

Atrophische Dystrophie (LSA)

Hyperplastische Dystrophie (LSC)

Atypische Dystrophie (Leukoplakie u.ä.)

Lokalisation: Labien:	Klitoris:	hintere Kommissur:
Bartholini und kl. Vestibulardrüsen:		unklar:

Wachstum: exophytisch:	ulzerös:	rasenförmig:
------------------------	----------	--------------

Plattenepithelkarzinom

Adenokarzinom

Basaliom

Bowenkarzinom

M. Paget

Kloakogenes Karzinom

Mesonephrotisches Karzinom

Zum Dritten wurde die Therapie auf Art und Erfolg untersucht.
Der dabei verwendete Fragebogen hatte folgenden Inhalt:

Auswärts behandelt mit:

Tumorexcision elektrisch/scharf

scharfe einfache/radikale Vulvektomie

mit/ohne Leistendrüsenausträumung

Elektrokoagulation nach Berven

nach Weghaupt

Röntgenbestrahlung der Leiste

der Vulva

Chaoul'sche Nahbestrahlung der Vulva

der Leiste

Schnelle Elektronen Betatron MeV

Gammatron MeV

Telekobalt

Radiumspickung

Radiummoulagen

Makrokobalt

Sonstiges

Rezidiv im postoperativen Jahr, behandelt mit

Behandlung verweigert

Behandlung nicht möglich wegen

Behandlung eigenmächtig abgebrochen nach

Patientin lebt seit Jahren

Patientin starb im postoperativen Jahr an

Patientin überwacht bis ins postoperative Jahr

Die Literatur der Jahre 1963 bis 1975, die in den "Berichten über die gesamte Gynäkologie" erwähnt wird, wurde gesichtet, gängige Hand- und Lehrbücher herangezogen.

D u r c h f ü h r u n g

Das Karzinom der Vulva ist ein Krebs der älteren und alten Frau. Weghaupt (226) findet 75 % der Patientinnen im 7. bis 9. Dezenium, Hennig (91) 56,2 % zwischen 60 und 70 Jahren, Palmarini (200) 67 %. Eine tabellarische Erfassung zeigt im deutschen Sprachraum folgende Ergebnisse:

Alter	Frischkorn (71) 1969	Weghaupt (226) 1970	Held (89) 1971	Frischbier (70) 1971
20 - 29	1,0 %	-	1,2 %	
30 - 39	2,0 %	1,3 %	3,3 %	6,0 %
40 - 49	11,0 %	4,8 %	5,1 %	7,0 %
50 - 59	18,0 %	19,0 %	16,0 %	25,0 %
60 - 69	40,0 %	35,8 %	30,4 %	31,0 %
70 - 79	21,0 %	29,2 %	34,0 %	28,0 %
80 - 89	6,0 %	9,7 %	10,0 %	3,0 %

Papliyan in Leningrad (167) findet eine Spanne von 28 bis 82 Jahren, Charles in London (33) von 26 bis 75 Jahren, Balmelli (9) ein Durchschnittsalter von 69 Jahren, seine jüngste Patientin ist 30 Jahre; Riedel (175) gibt ebenfalls 69 Jahre Durchschnittsalter an.

Beim M. Bowen findet er ein Durchschnittsalter von 47 Jahren, Collins (37) von 43 Jahren. Angesichts der Fallzahl von 5 Patientinnen mit M. Bowen ist aufgrund des hier vorliegenden Krankengutes der Versuch einer Aussage sinnlos.

Es ist möglich, daß dieses niedrige Alter die Erklärung für den im US-amerikanischen Schrifttum (35) gelegentlich beschriebenen ersten Altersgipfel im 5. Dezenium ist. Collins (37) liefert folgende Tabelle:

Alter	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
invasiv	3	12	14	21	16	16	6
intraep.	1	6	3	3	7	1	0

Boutselis (23) diese Tabelle:

Alter	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	über 70	Durchschnitt
invasiv	0	4	11	11	31	33	58,1
intraep.	2	3	8	8	3	1	47,8

Dieser Gipfel findet sich nicht in allen Statistiken:
Goplerud (74) 1968

Alter	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	über 80
in %	4,4	10,0	15,3	25,6	34,6	10,0

Boutselis (24) 1972

Alter	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	über 80
in %	4,5	12,2	12,2	34,4	28,9	7,8

Brunschwig (29) hat 1967 isoliert die Altersverteilung für die Plattenepithelkarzinom-Patienten angegeben:

Alter	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	über 80
in %	0,5	5	15,5	18	30	25	5

Dabei zeigt sich im Vergleich zu europäischen Statistiken eine Vorverlagerung des Altersgipfels. Brunschwig (29) teilt dabei sein Krankengut auch nach russischen Gesichtspunkten auf, nämlich

117 "Kaukasier", 27 Juden und 11 Neger. Woodruff (235) hat 70 % Kaukasier, Franklin (66) bejaht einen Altersunterschied zwischen Kaukasiern und Nicht-Kaukasiern im Sinne eines Jüngerseins der Nicht-Kaukasier. House (98), der 53 % Negerinnen im Krankengut hat, hat 48 % der Patientinnen im Alter unter 50 Jahren. Dieses Problem der Rasse wird jedoch im späteren nochmals diskutiert. Zur Frage eines rassischen Einflusses auf das Alter beim Vulvakarzinom kann aufgrund des Krankengutes der I. Universitäts-Frauenklinik keine Stellung genommen werden. Es fand sich aber folgende Altersverteilung; die Angaben der oberen Zeilen sind die Lebensjahre, die unteren Zeilen geben die Fallzahlen an.

28	35	37	38	41	42	43	44	45	46	47	48	49	vor 50
1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	0	1	0	13 = 5,1 %

50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	von 50-59
3	0	2	3	2	4	5	4	6	7	36 = 14,0 %

60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	von 60-69
6	4	6	17	13	6	12	13	8	10	95 = 37,1 %

70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	von 70-79
14	8	6	7	7	9	12	5	4	9	81 = 31,6 %

80	81	82	83	84	85	86	87	92	über 80
8	5	3	4	4	2	1	3	1	31 = 12,1 %

Die Spannweite beträgt, wie man sieht, 28 bis 92 Jahre, das Durchschnittsalter ist 63,5 Jahre.

Die Zusammenstellung von Spannheimer (195) zeigt ein Durchschnittsalter der Vulvakarzinomträgerinnen von 62,2 Jahren, die Spannweite war 23 bis 87 Jahre.

Eine hier nicht zu beobachtende Verschiebung des Altersgipfels im Laufe der letzten Jahrzehnte zeigt die nachfolgende Tabelle in nicht eindeutiger Weise:

Collins	(34)	veröffentlichte	1951	ein Alter von 51,3 Jahren
Bachmann	(6)	veröffentlichte	1954	ein Alter von 61,5 Jahren
Maurer	(146)	veröffentlichte	1958	ein Alter von 60,9 Jahren
Riedel	(175)	veröffentlichte	1964	ein Alter von 69,0 Jahren
Barclay	(12)	veröffentlichte	1962	ein Alter von 57,5 Jahren
Balmelli	(9)	veröffentlichte	1969	ein Alter von 69,0 Jahren
Weghaupt	(226)	veröffentlichte	1970	ein Alter von 67,0 Jahren
Rutledge	(182)	veröffentlichte	1970	ein Alter von 63,0 Jahren
Held	(89)	veröffentlichte	1971	ein Alter von 65,8 Jahren
Franklin	(64)	veröffentlichte	1972	ein Alter von 63,0 Jahren
Kelly	(117)	veröffentlichte	1972	ein Alter von 67,5 Jahren

Ob diese Verschiebung mit einer Erhöhung der Fallzahl einhergeht, was angesichts der gestiegenen Lebenserwartung nicht unwahrscheinlich ist, ist umstritten. Kunstad (130) verneint diese These und glaubt, daß die verbesserte Erfassung der Vor- und Frühstadien die Steigerung der Häufigkeit durch die Lebensverlängerung auffängt. Weghaupt (221) beobachtete im Zeitraum von 1952 bis 1965 5 % Zunahme und folgende Altersverschiebung: 1952 bis 1962 waren 74,8 % der Patientinnen im Alter von 61 bis 90 Jahren, 1963 bis 1965 85,1 %. Noch 1950 gab Huber (100) die Zahl der mit über 60 Jahren Erkrankten mit 55,3 % an. Kraußold (126) sieht das Prädilektionsalter mit 50 - 80 Jahren und glaubt an eine mögliche Erhöhung der Rate durch Überalterung.

Unumstritten ist, daß das Vulvakarzinom vor dem 40. Lebensjahr eine Seltenheit und vor dem 20. Lebensjahr fast eine Einmaligkeit ist. Bis 1973 wurden in der Weltliteratur lediglich 14 Fälle beschrieben. Sie wurden von Lister und Akinla (138) sowie Kehrner (116) zusammengestellt. In allen Fällen zeigten diese Vulvakarzinome ein sehr rasches Wachstum und eine frühzeitige Metastasierung.

Die Prognose ist deshalb entsprechend ungünstig. Ausgangsort war in der überwiegenden Zahl die Klitoris. Bei der Betrachtung des Alters als Prognostikon dürfen jedoch diese Fälle nicht berücksichtigt werden. Dietsch (49) berichtet im Zusammenhang Alter und Heilungsziffer, daß er von 7 Fällen unter 40 Jahren 4 heilen konnte und von 29 Frauen zwischen 40 und 50 Jahren 15 heilen konnte.

Aus dem vorliegenden Krankengut wurde gerettet:

Unter 30 Jahren (1 Fall)	keine
von 30-40 Jahren (3 Fälle)	1
von 40-50 Jahren (9 Fälle)	7
von 50-55 Jahren (14 Fälle)	6
von den über 80jährigen (31 Fälle)	keine.

Die jüngste Patientin, die wegen eines Vulva-Malignoms in die Klinik aufgenommen wurde, war die 3 1/2jährige Petra M. (31 233). Bei ihr wurde im Alter von 1/4 Jahr eine Schwellung an der Vulva festgestellt. Sie kam, auswärtig weitgehendst vorbehandelt - Operation, Strahlen, Zytostatika - in die Klinik, es wurde ihr Makrokobalt anmodelliert. Die histologische Diagnose lautete auf Sarkom. Sie starb 1 1/2 Jahre nach Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus. Die anderen 3 Sarkompatientinnen waren 67, 70 und 84 Jahre alt.

Relativ selten finden sich in der Literatur Hinweise auf die soziale Herkunft und berufliche Tätigkeit von Vulvakarzinomträgerinnen, meist nur in der US-Literatur und im Zusammenhang mit rassischen Fragen. Die Bewertung dieser Fakten für die Ätiologie dieser Krankheit ist unterschiedlich. Brunschwig (29) sagt über das Plattenepithelkarzinom, es sei keine Krankheit der armen Leute, weist auf 27 % Privatpatientinnen hin und verneint, daß die soziale Herkunft mit eventuellen Hygieneunterschieden von Bedeutung sei. Underwood und Hester (210) dagegen weisen eindringlich auf soziologische neben rassischen Unterschieden beim Einfluß auf die Karzinomentstehung an der Vulva hin. Sie sehen eine Beziehung zwischen mangelnder Körperhygiene und sexueller Promiskuität bei der

Entstehung von Vorerkrankungen des Vulvakarzinoms. Die Berufsan-
gabe der betroffenen Patientinnen oder ihrer Ehemänner an der
I. Universitäts-Frauenklinik zeigt folgendes Bild:

Fürsorgeempfänger waren	5 Patientinnen =	2,0 %
Hausfrau, Rentnerin oder Austragsbäuerin waren	200 Patientinnen =	80,0 %
Handwerker oder im Mittleren Dienst waren	31 Patientinnen =	12,4 %
Geschäftsfrauen oder im Gehobenen Dienst waren,	15 Patientinnen =	6,0 %
Akademiker waren	4 Patientinnen =	1,6 %

Zum Vergleich die Schulbildung der bayerischen Frauen über
50 Jahre (15):

Volksschule	85 %
Mittlere Reife oder Lehre	9 %
Abitur	0,7 %

Der Rest verteilt sich auf Frauen mit Hochschulbildung oder aber
Sonderschülerinnen, zum Teil auch auf Unbekannt. Eine signifi-
kante Bevorzugung einer sozialen Schicht läßt sich nicht erkennen.

Laut Henry (zit. n. 155) disponiert der Umgang mit Baumwolle,
Mineralöl oder Metall zum Vulvakarzinom. Für den Plattenepithel-
krebs der Haut sind auch exogene Noxen bekannt, wie z.B. Röntgen-
strahlen, Teer- und Mineralölprodukte. Für das Klitoriskarzinom
läßt sich analog dem Peniskarzinom eine gewisse karzinogene Wir-
kung des Smegma bzw. seiner Spaltprodukte diskutieren. Eine ein-
gehendere Abhandlung dieser Frage wird jedoch erst späteren Jah-
ren vorbehalten bleiben, wenn eine überwiegend berufstätige Frauen-
generation ins Karzinomalter kommt.

Keinerlei Hinweise konnte ich in der Literatur finden bezüglich
der Blutgruppe der Vulvakarzinompatientinnen.

An der I. Universitäts-Frauenklinik ergab sich folgendes Bild:
Es wird mit der Wiener Normalbevölkerung (48) verglichen.

I. Universitäts-Frauenklinik	Wien
Rh + 92,3 %	85,0 %
Rh - 7,7 %	15,0 %
A 47,6 %	44,2 %
B 7,7 %	13,4 %
O 37,0 %	36,3 %
AB 7,7 %	6,0 %

Ein genetisch begründeter Zusammenhang zwischen der Blutgruppe und den Ulcera des Gastrointestinaltraktes (236) wird häufig erwähnt; ebenso ein Zusammenhang zwischen Infektionsresistenz gegen z.B. Lues mit der Erbmasse (229). In Südamerika, wo die Blutgruppe O gehäuft ist, ist das Vulvakarzinom seltener (51, 192), die Resistenz gegen Lues höher, allerdings auch die Lebenserwartung geringer. Zahlen aus Südostasien, Japan oder Afrika konnte ich nicht finden, allerdings sind geographische, rassische Zusammenhänge mit der Karzinomentstehung sehr schwer zu interpretieren (56). Ein Zusammenhang Vulvakarzinom und Blutgruppe läßt sich nicht erkennen.

Wohl aber ist ein Bericht von Szendi (201) interessant, der auf eine eventuelle Verbindung zwischen Erkrankungen der Vulva und der Magenschleimhaut hinweist. Er fand bei 18 Kraurosis-vulvae-Patientinnen in 15 Fällen eine Magenveränderung. An der hiesigen Klinik ließ sich jedoch im Berichtszeitraum keine Magenanamnese erheben. Eine Patientin, bei der eine benigne Vulvaerkrankung diagnostiziert worden war, starb nach geraumer Zeit an Magenkrebs.

Zur Diskussion um eine erbliche Disposition für die Karzinomentstehung läßt sich aus der Literatur beitragen:

Hennig (91) berichtet von 7,3 % Krebs in der Familienanamnese der Vulvakarzinom-Patientinnen, jedoch nur bei einem von diesen 37 Fäl-

len handelte es sich um einen Genitalkrebs. An der hiesigen Klinik war die Familienanamnese auf Krebs in 28 Fällen einfach positiv, in 7 Fällen zweifach positiv, und in einem Fall dreifach positiv.

Ob zwischen dem Vulvakarzinom und der ererbten Hautfarbe ein Zusammenhang besteht wird in der US-Literatur diskutiert. Nicht unbestritten ist (73, 153), daß bei Negerinnen eine Häufung der Erkrankung in jüngeren Lebensjahren zu beobachten ist (138, 99). Hierbei wird jedoch fast immer auf die hohe Durchseuchung mit venerischen Erkrankungen hingewiesen. Bei Green und Pomerance (78) betrug das Durchschnittsalter der Krebspatientinnen bei Negerinnen 42 Jahre gegenüber 70,6 Jahren bei der weißen Bevölkerung. Dabei hatten 70 % der Negerinnen eine venerische Granulomatose gehabt. Woodruff (233) berichtet 1973 von 41 % Patientinnen unter 40 Jahren. Auch hier handelte es sich um ein rassisch sehr unterschiedliches Krankengut. Green (77) bestätigt, daß Patientinnen mit granulomatösen Vorerkrankungen wesentlich früher von einem Vulvakarzinom betroffen werden, ebenso Saltzstein (185). Das Karzinom trat bei diesen Patientinnen 12 Jahre früher auf als bei solchen ohne chronische Vorerkrankungen (111). Barclay (12) beobachtete das venerische Granulom als Boden eines Vulvakarzinoms fast nur bei jungen Negerinnen. Im zu untersuchenden Krankengut fand sich 6 mal ein Zusammenhang Kondylom/Papillom mit einem Vulvakarzinom. Der von Wiesmann (231) mit Genitalkarzinomen in Zusammenhang gebrachte Herpes genitalis wurde hier nie beobachtet.

In diesem Zusammenhang scheint mir folgender Fall berichtenswert:

Die Patientin S. L. (24 175) war 37 Jahre alt als sie zur Behandlung kam. Sie hatte einen kleinen Knoten an der Labie, Brennen, Nässen und Ausfluß. Es wurde bei ihr eine Lues II festgestellt. Der behandelnde Dermatologe machte 5 Jahre vor der Vorstellung in der Klinik eine Probeexzision mit dem Ergebnis: Plattenepithelkarzinom auf Boden einer Feigwarze. Trotz der Tatsache, daß sie

dennoch 5 Jahre unbehandelt blieb, blieb das Karzinom stationär und war klinisch Stadium primum. Sie wurde behandelt mit Berveniersierung, Radiummoulagungen von 6.400 rHD und inuinalen Stehfeldern von 5.400 rOD. Sie lebt seit 10 Jahren ohne Rezidiv.

Im amerikanischen Schrifttum wird der Frage eines Zusammenhangs mit der Lues eine große Bedeutung beigemessen. In folgenden Prozentsätzen wird eine gleichzeitig bestehende Lues angegeben:

Collins	(35)	29,0 %
Green	(77)	4,2 %
Nolan	(161)	3,1 %
Woodruff	(233)	4,5 %
Boutselis	(24)	19,0 %

Saltzstein (185) hält es für bewiesen, daß Geschlechtskrankheiten das Auftreten des Vulvakarzinoms in jüngeren Jahren begünstigen. Von Kelly (117) wurde allerdings bei 164 Patienten kein Fall von Lues gefunden. Boutselis (24) stellt bei 17 von 90 rassisch gemischten Patientinnen einen positiven serologischen Lues-Test fest. Barclay (12) verwendet schließlich die Dunkelfeldmikroskopie als Suchtest wegen der seiner Meinung nach häufigen Verbindung von Lues und Vulvakarzinom. Interessant ist in diesem Zusammenhang der Hinweis Hay's (88), wonach 66 % der granulomatösen Vulvaerkrankungen auf Jamaica in ein Plattenepithelkarzinom übergehen.

Ein gesicherter Zusammenhang zwischen Hautfarbe und Vulvakarzinom scheint aber nur beim Malignen Melanom der Vulva zu bestehen. Es tritt bei Weißen 2 bis 4 mal häufiger auf als bei Negerinnen (180, 155). Morrow (156) bestätigt dies aufgrund von 250 Literaturangaben seit der Erstbeschreibung durch Hewett im Jahre 1861. Byrne (31) berichtet über 29 Maligne Melanome der Vulva aus dem Krankengut der Mayo-Klinik im Zeitraum von 1937 bis 1962. Ihm sind lediglich 2 Fälle von gestieltem Melanom aus der Weltliteratur der Jahre 1943 bis 1963 bekannt. Das Maligne Melanom hat demnach eine

Häufigkeit von 1 % bis 3 % der Vulvamalignome. An der I. Universitäts-Frauenklinik wurde im Berichtszeitraum 4 mal die Diagnose Melanom und 3 mal die Diagnose Melanosarkom gestellt. Sie sind jedoch in dieser Arbeit nicht eingeschlossen.

Das häufige Zusammentreffen von Vulvakarzinomen und venerischen Seuchen (153) hauptsächlich bei jungen Negerinnen, das als erbliche spezifische Abwehrschwäche gedeutet werden kann, oder als Folge einer hohen Durchseuchung oder aber dem meist niedrigen sozialen Milieu mit eventuellen hygienischen Nachteilen anzulasten ist oder Folge der angeblichen Promiskuität niederer sozialer Schichten ist, läßt sich aufgrund des Krankengutes der hiesigen Klinik nicht klären, so daß nur die Tatsache einer Häufigkeit von 10 Fällen bei 286 Patientinnen erwähnt wird.

Nach amerikanischen Autoren wurden anamnestisch besonders bei jüngeren Patientinnen unter 40 Jahren Lues, Lymphogranuloma inguinale, Granuloma venereum und Condyloma acuminatum gefunden (38, 180). Rutledge (184) hat 13 % Patientinnen mit venerischen Seuchen und 7 % mit Condylomata acuminata. In Europa ist diese Krankheit selten (51). Sie wird wie das Papillom - hier 1 Fall - in ursächlichem Zusammenhang mit einem später entstehenden Karzinom gebracht (100). Fälle von Plattenepithelkarzinomen an Vulva und Damm auf dem Boden bestehender spitzer Kondylome wurden von Labhardt, Kaufmann und Treite (zit. n. 100), Huber (100) und Spannheimer (195) veröffentlicht. Woodruff (233) beschreibt bei 44 Patientinnen mit einem Carcinoma in situ der Vulva in 4 Fällen spitze Kondylome in der Anamnese. Franklin (65) gibt bei 249 Karzinompatientinnen 7 % spitze Kondylome an. Boutselis (24) fand bei 114 Fällen diese Krankheit nur 3 mal. Birch (19) sah immerhin 5 % der malignen Vulvaerkrankungen aus Kondylomen entstehen. In kleinen aber immer wieder konstantem Rahmen werden auch Lymphogranulomata inguinalia und Granulomata venerea als Vorerkrankungen genannt (99, 117, 235), teils auch hier mit Bevorzugung der schwarzen Rasse (210). In unserem Sprachraum kommt diesen Erkrankungen wegen ihrer Seltenheit keine Bedeutung zu (179). Ihre ätiologische Bedeutung ist ungeklärt.

Berichtenswert scheint mir der Fall der 75jährigen K. W. (32 391), die ein Plattenepithelkarzinom auf dem Boden eines Papilloms entwickelte. Sie beobachtete seit 15 Monaten eine Gewichtsabnahme, seit 12 Monaten ein warziges Gebilde an der Scheide. Dies veranlaßte sie zu ihrem Hausarzt zu gehen, der sie nach einem Jahr hierher überwies. Sie wurde als Stadium I einer Vulvektomie, Radiummoulagan mit 4.750 rHD und 5.080 rHD auf die Leisten unterzogen. Sie starb im 6. Jahr an Apoplexie.

Bei E. P., die zu Behandlungsbeginn 53 Jahre war (28 388), fand der Histologe sowohl ein Plattenepithel- als auch ein Bowen-Karzinom auf dem Boden eines spitzen Kondyloms. Klinisch war sie Stadium I, sie wurde einer scharfen Vulvektomie und einer kombinierten Radium/Röntgenbehandlung unterzogen. Sie lebt seit 10 Jahren.

Die Ätiologie beim Vulvakarzinom ist also weitgehend ungeklärt. Neben den erwähnten genetischen bzw. Infektionsmomenten wird zahlreiches diskutiert, das bei der Krebsentstehung oder ihrer Begünstigung von ursächlicher Bedeutung sein könnte. Die relative Seltenheit dieser Krebslokalisation mahnt jedoch zu einer ganz besonders vorsichtigen Bewertung ätiologischer Zusammenhänge (101).

Auf die Verknüpfung Diabetes und Genitalkarzinom wies bereits E. Freund 1885 hin (68), Way (215) fand mehr eine Häufung Diabetes und Adenokarzinome. Beim Vulvakarzinom wird Diabetes konstant in kleinerem Umfang gefunden (111). In einer Statistik der II. Universitäts-Frauenklinik München wurden 2,1 % Diabetikerinnen angetroffen. Huber (101) diagnostizierte unter 94 Fällen 4 mal einen Diabetes, Frischkorn (71) diagnostizierte 5 % Diabetikerinnen, Held (89) 6,4 %, Möbius (155) 6,2 %, Green (77) 8,8 %, Mc Kelvey (148) 10 %, Antoine (4) ebenfalls 10 % ebenso Franklin (65), Collins (37) 14,3 %, Weghaupt (221) 30 %. An der I. Universitäts-Frauenklinik fanden sich 16 Diabetes-Fälle, das sind 6,5 %.

Otto Warburg berichtete bereits 1924 in seiner Schrift "Über den Stoffwechsel der Karzinomzelle", daß diese überwiegend die Glykolyse zur Energiebereitstellung benutzt, somit in einem glucose-reichen Milieu bestens gedeiht (zit. n. 200). Ein klinischer Zusammenhang zwischen Vulvakarzinom und Diabetes besteht dennoch nicht, obwohl Franklin (66) auch bei Patientinnen unter 50 Jahren in 6 % Diabetes findet, Hester (99) in noch mehr Fällen. Der diabetischen Vulvitis könnte als ätiologischem Faktor eine gewisse Bedeutung zukommen, eine Annahme, die teilweise abgelehnt wird (77).

Weitere häufig gefundene Systemerkrankungen zeigt die Übersicht von Rutledge (184) der 196 Patientinnen in 2 Gruppen teilt.

A) Patientinnen bis 50 Jahre (65 Fälle)

B) Patientinnen über 50 Jahre (131 Fälle)

	A	B	Total
Adipositas	29 %	36 %	34 %
Hochdruck	19 %	45 %	36 %
Diabetes	6 %	12 %	10 %
kardiovaskuläre Erkrankungen	8 %	40 %	29 %
andere Leiden	9 %	9 %	9 %

House und Hester (99) liefern an einen sehr jungen (Durchschnitt 52,5 Jahre) und überwiegend schwarzen (53 %) Personenkreis folgende Statistik.

Hypertonie	17,1 %
Diabetes	14,3 %
Anämie	14,3 %
Gen. Atherosklerose	11,4 %
Adipositas	9,6 %
Schwangerschaft	8,7 %
Chron. Pyelonephritis	8,7 %
Emphysem	2,9 %
Cervix-Karzinom	2,9 %

Auch Bachmann (7) findet 22 % Fettsucht, gehäuft Diabetes und Atherosklerose. Woodruff (233) berichtet über 27 % mit Hochdruck, Kelly (117) über 50 % Hochdruck und 20 % Fettsucht. Aus der I. Universitäts-Frauenklinik läßt sich folgendes berichten:

Kardiovaskuläre Erkrankungen	21,95 %
Struma	10,31 %
Diabetes	6,50 %
Erkrankungen der Mamma	0,81 %

Ob und inwieweit die kardiovaskulären Erkrankungen als paraneoplastische Syndrome zu deuten sind (56), läßt sich nicht ermitteln.

Auch die gelegentlich in den Krankengeschichten berichtete Osteoporose ließe sich als paraneoplastisches Syndrom, verursacht durch ektopische Hormonproduktion auslegen (56). Dies ist aber äußerst unwahrscheinlich, vielmehr dürfte es sich um Involutionsosteoporosen handeln. Auf die Osteoporose als seltene Strahlenfolge (177) sei hingewiesen.

An weiteren noch selteneren Befunden konnte erhoben werden:

1 Fall von Epilepsie (30 646), 1 Fall von Schizophrenie (32 324) und 1 Fall von Gicht (34 907). In einem Fall (35 248) ließ die Anamnese auf eine traumatische Hypophysenstörung schließen. 2 Patientinnen hatten ein Ulcus duodeni. Eine Patientin war an primär chronischer Polyarthrititis erkrankt. Die P. c. P. hier als paraneoplastische Erkrankung zu deuten (85) wäre wohl gewagt. Kollagenosen oder gar eine Dermatomyositis wurden nicht beobachtet.

Typisches für das Karzinom beschreibt Ganse (73), der ebenso wie Koller (125) über Kaliberschwankungen der Gefäße bei beginnender Entartung berichtet. Letzterer findet eine konstante Korrelation zwischen Gefäßmuster und Gewebsveränderung.

Auch Berichte über die karzinomtypische Polyploidie des Zellkernes liegen vor. Woodruff (234) hat angeregt durch die Arbeiten von Jones (110), in denen ein Zusammenhang von invasiven Plattenepithelneoplasmen der Zervix mit Veränderungen des Chromosomensatzes gefunden wurde, bei 13 Fällen von Vulvapräkanzerosen ein Karyogramm angefertigt und dabei bei 45,3 % einen diploiden und peridiploiden Chromosomensatz, bei 24,7 % einen triploiden und peritriploiden Chromosomensatz und bei 30 % einen tetraploiden und peritetraploiden Chromosomensatz gefunden.

Die Literatur berichtet bezüglich des paraneoplastischen Syndroms über ektopische Hormonproduktionen (159), so Plimpton und Gellhorn (zit. n. 159) oder Buchsbaum (30). Beide Fälle zeigten das klinische Bild einer Hyperkalzämie. Goldberg fand 1961 ein Antigen, das vom Parathormon nicht unterscheidbar ist (zit. n. 159). In allen Fällen brachte die Exstirpation von Tumor und Lymphknoten die Normalisierung.

Shingleton (193) beobachtete ein Fibrosarkom bei einer schwangeren Patientin und berichtet von 2 Patientinnen, die nach radikaler Vulvektomie vaginal entbunden wurden. House und Hester (99) hatten bei 2 schwangeren Vulvakarzinom-Patientinnen einen Spontanabort in der 18. SSW und eine termingerechte Sectio caesarea. De Bruine (43) und Nolan (161) sehen keinen Einfluß der Schwangerschaft auf das Vulvakarzinom, Dennis (44) hatte eine 29jährige Patientin, die 1 Jahr nach Vulvektomie wegen Karzinom der Bartholinischen Drüse schwanger wurde.

Auf die umstrittene Rolle der Hormone als Kokarzinogene und die Bedeutung der Vulva als hormonelles Erfolgsorgan wurde bereits hingewiesen. Anamnестische Angaben, die Rückschlüsse in dieser Richtung erlauben, sind Familienstand, Geburt und Fehlgeburt, und die Regelanamnese.

Franklin (66) hat 95 % verheiratete Patientinnen, dies liegt über

dem US-Durchschnitt. In der Bundesrepublik liegt der Anteil der Verheirateten, Verwitweten oder Geschiedenen unter 80 %. In den Karzinomstatistiken schwankt jedoch dieser Anteil zwischen 86 % und 95 %. Bachmann (7) hat 90 %, Franklin (64) 95 %, Huber (91) 92,4 %, Kelly (117) über 90 % und Maurer (145) 86,2 %. Im Untersuchungszeitraum fand sich folgende Aufstellung:

	Anzahl	%
Virgo	12	4,70
ledig	18	7,00
verheiratet	95	37,25
geschieden	6	2,35
verwitwet	121	47,45
getrennt lebend	1	0,40
unbekannt	2	0,80

Die Fortschreibung der Volkszählung von 1970 (15) weist folgende Zahlen für Frauen über 50 Jahre aus:

ledig	16 %
geschieden	6 %
verheiratet	67 %
verwitwet	14 %

Hierbei sind Frauen mit Wiederheirat 2 mal aufgeführt.

Ein Einfluß der Vita sexualis auf das Vulvakarzinom läßt sich also analog den anderen Genitalkarzinomen der Frau diskutieren. Die Geburtenhäufigkeit als disponierender Faktor wird allgemein anerkannt. Während Boutselis (72) gehäuft Nulliparae findet, Green (77) in 38 %, Franklin (66) in 25 %, d.h. in mehr als in Texas üblicher Häufigkeit, findet House (99) nur 16,6 %. Seine Patientinnen waren 3,57 mal schwanger und haben 2,8 mal geboren. Möbius (155) sieht in Schwangerschaft und Geburt keine Prädisposition, Hennig (91) sagt, daß sich aus Geburten und Regelanamnese kein Kausalzusammen-

hang mit der Krankheit herstellen läßt, Brunschwig (29), daß Stand und Geburtenhäufigkeit keinen signifikanten Unterschied zur Normalbevölkerung zeigen.

Die untersuchten Frauen an der hiesigen Klinik waren 2,4 mal schwanger und hatten 1,75 Geburten. 17 % waren Nulliparae. In der Arbeit meiner Vorgängerin (195) findet sich ein erhöhter Anteil von kinderreichen Frauen. Eine Aufstellung über Schwangerschaften und Geburten soll die Verteilung an der hiesigen Klinik illustrieren.

Schwangerschaft	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	?
Frauen	43	59	51	40	20	14	5	3	4	4	3	1	8
Geburt	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		?
	52	69	47	37	15	9	4	5	3	4	0		

Da der Gesetzgeber es laut Schubnell (189) für einen Eingriff in die Intimsphäre hält, bei der Volkszählung nach der Geburtenzahl von verheirateten Frauen zu fragen, können Vergleichszahlen nicht vorgelegt werden.

In Mitteleuropa liegt der Eintritt der Menstruation zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr. In der Aufstellung von Weghaupt (228) hatten 65,8 % ihre erste Regelblutung nach dem 14. Lebensjahr. Bei Spannheimer (195) kamen 38,6 % der Patientinnen mit Vulvakarzinom in dieser üblichen Zeitspanne in die Menarche und somit trat bei 61,4 % die Menarche verspätet, zum Teil erheblich verspätet ein.

Halban (86) berichtet 1929, daß die Menarche beim I. Stand mit 13 Jahren, beim Mittelstand mit 14 Jahren und beim Bauernstand mit 16 zu erwarten sei. Die heutigen Werte von 15 Jahren (170, 122, 119) können nicht zugrunde gelegt werden.

Ein verhältnismäßig frühes Einsetzen der Menopause wird von Green (77) - 64 % bei 45 Jahren - und von Franklin (66) berichtet. Er findet bei 19 % die Menopause vor dem 41. Lebensjahr, 54 % hatten sie "sicherlich früher als erwartet". Das Menopausenalter nach dem II. Weltkrieg wird für Mitteleuropa übereinstimmend (111, 119) mit 48 Jahren angegeben. Kelly (117) gibt das Durchschnittsalter bei 120 Patientinnen mit 48 Jahren an. In seinem Krankengut waren 13 Patientinnen menopausal, 3 hatten sie nach dem 50. Lebensjahr, 5 nach dem 55. Lebensjahr. House (99) berichtet einen Durchschnittswert von 44,4 Jahren.

Das Menarche-Alter des Patientenkollektivs dieses Hauses zeigt folgende Tabelle:

Alter	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	?
Zahl	7	12	26	39	37	42	27	19	6	1	37

Das Durchschnittsalter ist 15 Jahre, aufgrund der Standeszugehörigkeit und des Alters kann bestenfalls eine leichte Verspätung beim Einsetzen der Regelblutung geschlossen werden.

Bezüglich der Menopause ergibt sich folgendes Bild:

Alter	33	36	38	39	40	41	42	43	44	45
Zahl	1	1	3	2	5	0	6	10	4	25

Alter	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
Zahl	9	13	15	16	41	15	20	9	5	4

Alter	56	57	58
Zahl	4	3	2

Das Durchschnittsalter liegt bei 48 Jahren, auch die Vorgängerarbeit (193) konnte kein verspätetes Einsetzen des Wechsels beobachten. Künstlich wurde bei 18 Patientinnen die Menopause herbeigeführt. Prämenopausal waren 4 Patientinnen.

Über Regelbeschwerden klagten 25 Frauen, das sind 10,16 %, eine unregelmäßige Blutung hatten 3 Frauen, ist 1,3 %. Eine Patientin (35 225) hatte eine Extrauterin gravidität. 2 Patientinnen hatten Erkrankungen an der Brust.

An anderen mit Hormonen in Zusammenhang stehenden Krankheiten fanden sich 8 Fälle von Myoma uteri und 1 Fall von Myom der Vulva.

Die Patientin M. B. (26 597) ist 80 Jahre alt, klagt über Geschwür und Juckreiz in der Leiste, wurde klinisch dem Stadium III zugeordnet. An der Labie wurde ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert. Sie hatte zuvor ein Myom der Vulva. Nach Bervenisierung und typischer kombinierter Strahlentherapie starb sie im 3. Jahr an Herzinsuffizienz. An sonstigen in diesem Zusammenhang erwähnenswerten Krankheiten lassen sich berichten: 2 Uteruspolypen, 8 "Unterleibs"-operationen, 1 Ablatio mammae, 18 künstliche Menopausen und 9 Bestrahlungen der Genitalien.

Die Diskussion über die immunologischen Vorgänge bei der Karzinogenese (200) hier wiederzugeben, sprengt den Rahmen dieser Arbeit, dennoch sei hier 1 Fall (29 179) berichtet. Die Patientin, Stadium I, hatte eine relative Lymphozytose, entwickelte 6 Jahre nach typischer Behandlung ein Urethralrezidiv, im 8ten Jahr ein malignes Melanom der Vulva. Sie starb im gleichen Jahr an Kreislaufversagen.

Über die Lokalisation besteht weitgehend Einigkeit. Eine Synopsis der 49 Fälle Palmellis (164), der 81 Fälle Riedel's (175), der 137 Fälle Hennig's (91), der 147 Fälle Lisse's (137) der 284 Fälle Dietsch's (52) und der 1.269 Fälle von Möbius (155) zeigt dieses Bild (Angaben in %):

	164	175	91	137	52	155
Große Labie	50	26,3	42,3	29,3	32,4	-
kleine Labie	16	17,5	20,4	24,5	20,4	-
beide Labien	-	-	8,7	8,8	-	-
Klitoris	16	9,5	11,0	12,2	16,9	10,9
hintere Kommissur	-	-	2,9	10,8	12,3	-
nicht lokalisierbar	12	6,6	9,6	9,5	-	-
Urethra	4	-	5,1	4,8	-	3,4
einseitiger Befall	-	-	-	-	11,3	-

	164	175	91	137	52	155
gesamte Vulva	-	-	-	-	6,3	-
Bartholini	-	0,7	-	-	0,4	0,9
Melanosarkom	-	-	-	-	-	1,2

Im Hause war folgendes Bild zu beobachten:

Labien	63,40 %
Klitoris	10,60 %
hintere Kommissur	9,80 %
Bartholinische Drüse	1,97 %
nicht einordnerbar	4,33 %
Dokumentation unvollständig	8,27 %
Urethra?	1,18 %
M. Pubis	0,40 %

Ein Vulvakarzinom, das von der Bartholinischen Drüse ausgeht, ist selten; nach Crossen (41) sind es 2 % der Vulvakarzinome. Meist ist es in den Statistiken seltener. Dennis (44) berichtet von 114 Fällen seit Klob (121) es 1864 erstmals beschrieb. Nach dieser Veröffentlichung wurden noch 52 weitere beschrieben (169). Die Prognose ist bei dieser Lokalisation dubios (44). Histologisch handelt es sich um Adeno-Karzinome, seltener um Plattenepithelkarzinome. Ferner kommen Adeno-Akanthome und Adenoid-cystische Karzinome vor (100). Das am häufigsten vorkommende Adenokarzinom entwickelt sich im hinteren Drittel der großen Labie, meist in der Tiefe. Durch diese Lage und durch die Entwicklung innerhalb der fibrösen Kapsel schreitet das Wachstum relativ langsam fort, ein Grund, weshalb Brunschwig (29), der 2 Fälle unter seinen 202 Patientinnen beschreibt, es mit den intraepithelial wachsenden Karzinomen zusammenfaßt. Collins (37) sagt: "Wir konnten keine Beziehung zwischen dem Sitz der Erkrankung und der Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen finden mit Ausnahme der Krebse, die die Bartholinische Drüse befallen haben."

In diesem Zusammenhang soll der Fall der 66jährigen M. H. (33 014) erwähnt werden. Bei ihr entwickelte sich ein Plattenepithelkarzinom über der Bartholinischen Zyste. Klinisch war sie Stadium II, sie wurde mit Bervenisierung und gemischter Radium-Röntgentherapie behandelt. Ein Rezidiv im 2. Jahr wurde mit Telekobalt angegangen, sie starb dennoch in diesem Jahr.

Das klinische Bild des Vulvakarzinoms imponiert meist als endophytisches, ulzerierendes Geschwür mit unregelmäßigem aber scharf begrenztem derben Rand. Seltener entwickelt es sich als exophytischer, knotiger oder pilzartiger Tumor von derber Konsistenz, der sowohl auf der Unterlage gestielt aufsitzen als auch unverschieblich sein kann. Er kann in ein ulzerierendes Karzinom übergehen. Kleine-Natrop (120) gliedert ebenfalls in ein exophytisch papillär-knotig wucherndes Karzinom, das sehr wohl später ulzerieren kann, und ein endophytisches, infiltrierend ulzeröses. In den untersuchten Fällen hat das Wachstum folgende Formen:

Ekreszenz	26 %
Defekt	20 %
Rasen- oder Mischform	54 %

In der überwiegenden Zahl der Fälle handelte es sich um umschriebene Tumoren. In der Literatur (131) wird von nur 4 % gesprochen, in denen das diffuse Wachstum des Karzinoms eine Abgrenzung zum Gesunden nicht ermöglicht.

Käser (111) unterscheidet 4 verschiedene makroskopisch zu differenzierende Gruppen:

1. Das oberflächliche Karzinom als flache oder erhabene Erosion oder Ulzeration (5 bis 14 % der Fälle).
2. das exophytische Karzinom, das nicht in das Bindegewebe infiltriert und die Hautoberfläche überragt (40 %).
3. Das endophytische Karzinom, das in die Tiefe infiltriert (45 %).
4. Mischformen.

Deskriptive Unterteilungen werden heute als fragwürdig angesehen (89). Die definitive Diagnose wird durch Biopsie und nachfolgende histologische Untersuchungen gestellt. Green (77) schätzt den klinischen Irrtum bei der Klassifizierung von Vulvatumoren nach makroskopischen Gesichtspunkten auf 25 % bis 45 %. Franklin (64) schreibt: "Die Analyse von 113 Fällen ergab keine Korrelation zwischen Konfiguration (diffus infiltrierend, ulzerierend, exophytisch) und histologischen Befunden oder der Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen, so daß kein Hinweis auf einen Einfluß auf die Prognose besteht."

Bezüglich der Größe stellt der Autor (66) fest, daß eine Größe unter 2 cm im Durchmesser, eine Stromainvasion von weniger als 5 mm und eine wohldifferenzierte Histologie prognostisch günstiger sind. Er legt dazu folgende Zahlen vor:

Inguinale Lymphknotenmetastasen hatte 1 Patient von 18, bei dem der Primärtumor kleiner als 1 cm war, 34 % der Patientinnen mit 2 bis 8 cm Durchmesser und 50 % der mit mehr als 8 cm Durchmesser. Wie von anderen Autoren bekannt (150, 57, 184) fällt die Größe des Tumors mit der Frequenz von Lymphknotenmetastasen zusammen. Franklin (64) fährt fort: "Lokale oder Beckenrezidive sind üblicher nach der Behandlung eines extensiven Karzinoms. Bei den Patientinnen, bei denen die Ausbreitung auf die große und kleine Schamlippe, die Kommissur und das Perineum beschränkt war, waren in 26 % der Fälle positive Lymphknoten und/oder Rezidive zu sehen. Bei der Ausbreitung über diese Gebiete hinaus war die Rezidivquote 2 mal so hoch."

Mc Kelvey (150) sieht keine Rettung mehr, wenn der Tumor auf Urethra, Vagina oder Anus übergegriffen hat. In der TNM-Stadieneinteilung wird dieser Umstand weitgehend berücksichtigt, so daß er hier nicht gesondert untersucht wurde.

Über Art und Dauer der Symptome liegen zahlreiche Aufstellungen vor, so z.B. von Kelly (117), Franklin (66), House (99) und Dietsch (52). Stellvertretend sei die Aufstellung Collins (37) wiedergegeben, der zugleich nach dem Wachstum gliedert.

Symptome	intraepithelial	invasiv
keine	4	2
Ausfluß	1	16
Blutung	3	22
Juckreiz	11	46
Schmerz	1	0
Tumor	3	32
Ulcus	7	45

Die Fallzahl war bei intraepithelialem Wachstum 21, bei invasivem 88. Weghaupt (228) findet bei 60 % das Symptom Pruritus, an anderer Stelle (214) nur bei 41,9 %. Bachmann (7) berichtet von 22 %, Huber (100) von 25,4 %. Dem Juckreiz, der gern als Leitsymptom angesehen wird, kann also diese Stellung nicht unbedingt zugebilligt werden. Seine ätiologische Bedeutung ist umstritten. Kehrer (117) verneint sie. Die meisten Beobachtungen über Pruritus und Vulvakarzinom sind retrospektiv. Prospektive Arbeiten sind selten. Kraußold (126) gibt als Differenzialdiagnose ulzeröse Prozesse, Papillom und gestielte Polypen an. Aus der I. Universitäts-Frauenklinik läßt sich berichten:

Juckreiz	24,40 %
Absonderungen	21,26 %
Schmerzen/Brennen	20,87 %
Tumor	18,50 %
Dysurie	12,99 %
Ulcus	7,87 %
Beschwerden von der Leiste	2,76 %
Entzündung	2,36 %
Unterleibsbeschwerden	2,36 %

Inkontinenz	1,57 %
Gewichtsverlust	0,40 %
Farbveränderung	0,81 %

Symptome hatten die Patientinnen durchschnittlich seit 8,2 Monaten, in Behandlung begaben sie sich 4,7 Monate später.

Die Verschleppung von Karzinomen durch die Patienten oder aber auch den Arzt wird vielfach beklagt. Das Vulvakarzinom, das ja sehr oberflächlich sitzt, macht leider keine Ausnahme. Die zu Lehrbucheheuren (120) gelangte Selbstbehandlung mit Bädern und Kinderpuder scheint jedoch seltener geworden zu sein.

Bei einer Patientin (31 018) ließ der Arzt 9 Monate verstreichen, bis er eine suffiziente Behandlung einleitete. Er hatte das Karzinom für eine diabetische Vulvitis gehalten. Dieser Fall zeigt, wie wichtig auch hier das "Darandenken" ist. In einem anderen Fall (30 939) entfernte der Hausarzt vor 2 Jahren eine Schwellung ohne eine histologische Untersuchung einzuleiten. Die Patientin war Sozialhilfeempfängerin. Daß sich aber hinter dem Bild "Vulva-Karzinom" auch noch seltenere Krankheiten verbergen können, zeigt der Fall (27 445), bei dem sich aufgrund der Histologie der Verdacht auf ein Plasmocytom ergab. In einem Fall (30 385) wurde eine Patientin, die seit 7 Wochen an einer Schwellung der Vulva litt, im Haus 4 Wochen lang "bestrahlt", bevor sie einer weitergehenden Behandlung zugeleitet wurde. Dies ist der Fall, in dem die Klinik die meiste Zeit verstreichen ließ. Die Patientin lebt, sie ist seit 8 Jahren rezidivfrei.

Vielfach glaubt man, einen Trend zur Selbst- und Vorsorgeuntersuchung zu erkennen, was wohl der Lohn ständigen Werbens ist.

Durchschnittliche Anamnesendauer nach dem Zeitpunkt der Veröffentlichung geordnet:

Bachmann (6)	1954	7 Monate
Maurer (145)	1958	111,6 Monate
Spannheimer (195)	1965	9 Monate
Goplerud (74)	1966	10,3 Monate
House (99)	1968	7 Monate
Rutledge (184)	1970	10 Monate
Möbius (155)	1971	5 Monate

Goplerud (74) mußte von den 10,3 Monaten Verzögerung 2,3 Monate dem Arzt anrechnen. Boutsellis (24) berichtet 1972, daß 26 % der Patientinnen 9,2 Monate selbst verzögerten, der Arzt 3,3 Monate bei 25,5 %. Anderswo (23) schreibt Boutsellis, daß bei Karzinomen mit intraepithelialelem Wachstum 66,6 % keine Verzögerung zeigten, beim invasiven Wachstum 47,1 % und faßt zusammen: "Eine Abhängigkeit zwischen Alter, Verzögerungsfaktoren und Frühdiagnose ist nur hypothetisch und eine direkte Korrelation würde schwerlich aufzustellen sein, dennoch ist es erwähnenswert."

Eine Sondergruppe stellen jene 20 Patientinnen dar, bei denen das Leiden über 3 Jahre andauert hat, bevor sie sich in ärztliche Behandlung begaben. Lediglich in einem Fall (30 775) mußte auf Stadium IV erkannt werden, während bei der Patientin mit der längsten Anamnesendauer (27 164) trotz der 40 Jahre andauernden Schwellung Stadium I diagnostiziert wurde. Letztere lebt seit 12 Jahren. Auch bei diesem Kollektiv war der Juckreiz das Leitsymptom. 11 dieser 20 Patientinnen sind noch am Leben. Ein echter Fall von chronischer Reizung nach einem Trauma steht im Journal-Nr. 28 167. Die Patientin klagt seit 50 Jahren über Brennen an der Vulva. Das Brennen sei seit der Geburt ihres Kindes. Sie wurde als Stadium secundum klassifiziert und starb 1 Jahr nach der Behandlung.

Die Ausbreitung des Vulvakarzinoms erfolgt in der Regel relativ frühzeitig und schrittweise (112). Diese Verschleppung in die regionalen Lymphabflußgebiete ist laut Edsmyr (59) und Green (77) abhängig von der Größe des Primärtumors, jedoch sind auch Fälle beschrieben, in denen die ganze Vulva vom Tumorstadium ergriffen war ein Lymphknotenbefall aber nicht nachzuweisen war (195). Das Gegenteil zeigt der Fall der Patientin mit der Journal-Nr. 32 397, die als klinisches Stadium primum behandelt, 1 Jahr post operationem starb. Bei der Sektion war die Leiche voll von Metastasen.

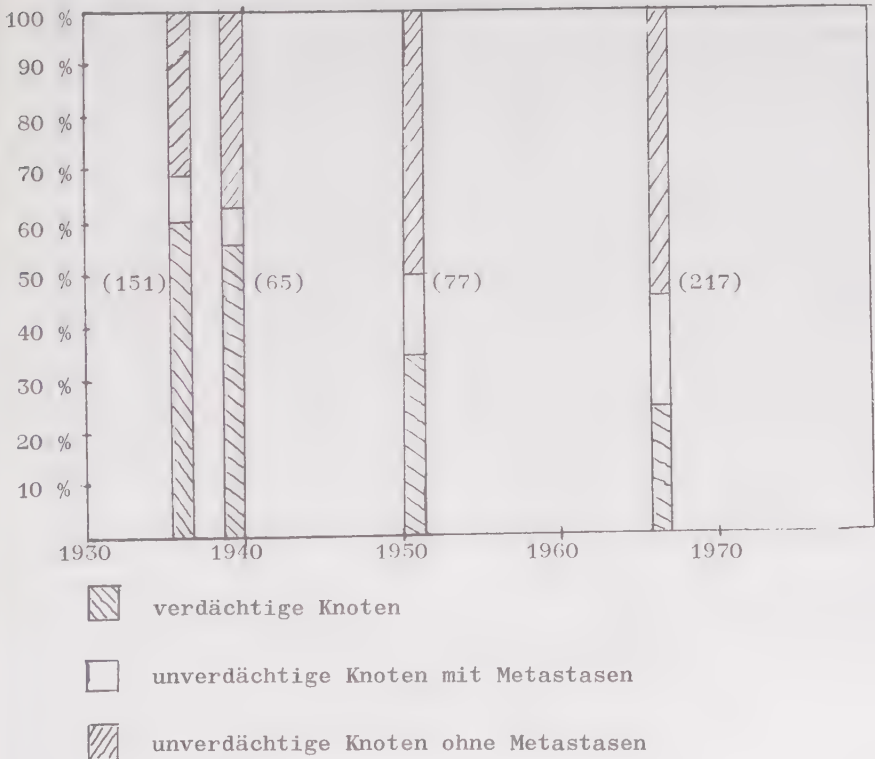
Eine direkte bzw. Ausbreitung per continuitatem kann allmählich das gesamte Vulvagebiet einschließlich Vestibulum und Harnröhre umfassen und sich auf Damm und Anus erstrecken. Die hämatogene Aussaat spielt eine untergeordnete Rolle. Pickel (171) untersuchte Operationspräparate und stellte fest: "Eine physiologische Grenze besteht offensichtlich zwischen der Epidermis und dem nicht verhornenden Plattenepithel des Vestibulum vaginae. Andere Demarkationslinien können an der Vulva nur gefunden werden, wenn es zu einem umschriebenen Epithelumbau gekommen ist."

Lymphknotenmetastasen finden sich meist gleichseitig, kommen aber auch kontralateral vor. Der Lymphabfluß der Vulva war lange Zeit ungeklärt. Nach Parry-Jones (168) überschreiten die von der Vulva ausgehenden Lymphbahnen die Labio-Cruralfalte nicht. Lymphgefäße aus der Umgebung des Anus jedoch ziehen über die Labio-Cruralfalte bis zum Oberschenkel. Von der Vulva verlaufen die Lymphbahnen kranialwärts zum Mons pubis, biegen hier nach lateral ab und ziehen zu den oberflächlichen inguinalen Lymphknoten. Von hier fließt die Lymphe über die tiefen inguinalen zu den femoralen Drüsen. Bevorzugte Station ist hier nach Untersuchungen von Way (220) der Rosenmüller'sche Lymphknoten als Engpaß zu den iliakalen und hypogastrischen Drüsen. Nach Edsmyr (59) sind Lymphknotenmetastasen bei Patienten unter 40 Jahren häufiger.

Inwieweit Anastomosen zwischen den Lymphgefäßen beider Seiten einen

Befall der kontralateralen Seite ermöglichen, ist nicht ganz geklärt. Way (220) nimmt dies an. Eine Sonderstellung nimmt der Lymphabfluß der Klitoris ein, der offenbar stark variiert. Von hier ziehen gelegentlich Lymphbahnen direkt zum Rosenmüller-Knoten oder sogar unmittelbar zu den iliakalen Drüsen.

Besonders im neueren amerikanischen Schrifttum (41) wird dem Lymphknotenbefall starke Aufmerksamkeit geschenkt. Hierbei wird wegen der prognostischen und vor allem therapeutischen Bedeutung diese Frage immer wieder die Treffsicherheit der Palpierung in Frage gestellt. Der Lymphknotenstatus ist nämlich nach internationalen Vereinbarungen (61, 208) so zu stellen. Goplerud (74) liefert zu diesem Problem eine Aufstellung, ebenso Rutledge und Smith (184). Franklin und Rutledge (65) legen diese Grafik vor:



Sie schreiben dazu: "Anhand von 4 Serien wird die Frequenz von Lymphdrüsenmetastasen berichtet. So wie die absolute Häufigkeit der Lymphknotenmetastasen steigt, so stellen die 25 % bis 30 % Metastasen, die unerkannt blieben, einen wachsenden Anteil an den unverdächtigen Lymphdrüsen."

Auch Kelly (117) beschäftigt sich mit diesem Problem, Nosek (162) berichtet über eine Treffsicherheit von 22 %. Franklin (64) sagt bezüglich der Prognose: "Die Frequenz von metastatischer, inguinärer Lymphadenopathie ist ein hinreichendes Kriterium, aufgrund dessen eine prognostische Aussage über die Krankheit möglich ist, da die Risikopatienten die sind, die Lymphknotenmetastasen haben. Der Status der pelvinen Lymphknoten bringt nicht jene klare prognostische Signifikanz, die bei den iliakalen Lymphknoten gefunden wurde. Bei 11 von 12 Fällen mit iliakalen Lymphdrüsenmetastasen fanden sich auch inguinale." Das Vulvakarzinom siedelt, wenn, dann erst sehr spät auf hämatogenen Weg ab. Als bevorzugte Orte werden genannt: Leber, Lunge, Milz (112, 113) ferner Wirbelsäule (158).

Da an der I. Universitäts-Frauenklinik vorwiegend eine radiologische Behandlungsweise der Lymphdrüsen verfolgt wird, kann eine Aussage über die Treffsicherheit nicht gemacht werden. Klinisch palpable Lymphdrüsen hatten 108 Frauen, klinisch unverdächtige hatten 138 Frauen. Metastasen wurden gefunden in der Leber (26 027), im Becken (24 808), in der Lunge (32 397), im Gehirn (33 917). Erst sehr spät nach der Behandlung fand die Universitäts-Augenklinik bei einer Patientin (32 266) Metastasen in der Aderhaut. In einem Fall (27 251) entwickelte die Patientin 2 Jahre nach typischer Behandlung wegen eines Plattenepithelkarzinoms ein Melanosarkom der Vulva.

Das Vulvakarzinom ist im Gegensatz zu anderen Karzinomen des weiblichen Genitaltraktes ein Malignom des Haut-Schleimhaut-Übergangsbereichs und damit, zumindest was die Diagnostik angeht, gleichermaßen Gegenstand der Gynäkologie wie der Dermatologie. Diese ist bei der Lösung differenzialdiagnostischer Probleme gelegentlich im Vorteil, weil ihr ergibigere Vergleichsmöglichkeiten in ähnlichen Situationen, vor allem im Bereich des männlichen Genitale, zu Gebote stehen. Insbesondere gilt dies für Vorerkrankungen des Vulvakarzinoms und die intraepithelial wachsenden Karzinome, die aus differenzialdiagnostischen und prognostischen Gründen mitbetrachtet werden.

In der Terminologie dieser prämaligen Vulvaerkrankungen besteht eine erhebliche Begriffsverwirrung. Die Dermatologie besitzt seit längerem eine klare und gut begründete Nomenklatur für die entsprechenden Krankheitsbilder. Von gynäkologischer Seite werden dagegen vielfach noch überlieferte (111) Begriffe gebraucht. Seidel (191) schreibt dazu: "Der Ausdruck "Kraurosis vulvae" sollte ganz fallen gelassen werden, da er fälschlich für eine chronische Skleratrophie der Vulva verwendet wird, obwohl er eigentlich als "Schrumpfung" nur ein Symptom darstellt. Richtig ist statt dessen die Bezeichnung "Lichen sklerosus et atrophicus", die im Gegensatz zu früheren Anschauungen keine Präkanzerose darstellt." Er beleuchtet auch kritisch den Begriff der "Leukoplakie", der ursprünglich eine rein klinische Bezeichnung war. Besonders hier werden histologische Untersuchungen gefordert, die dann die häufigeren harmlosen "weißen Flecke" (Leukokeratosen) von den selteneren, Atypien besitzenden (Leukoplakie - hier als histologische Definition) zu trennen vermag. Er schlägt folgende Einteilung vor:

Chronische Dystrophien der Vulva

Gutartig	Dysplasien	Carcinoma in situ	Karzinom
Idiopathische Atrophie	Dyskeratose	Morbus Bowen	Paget-Ca
Senile Atrophie	Akanthose	Erythroplasie	Übrige Formen
Lichen sklerosus et atrophicus	Hyperkeratose	Morbus Paget	
Leukokeratose	Parakeratose	Melanosis praeblastomatosa	
	Leukoplakie		

Ich habe mich bei der Befragung der Krankengeschichten auf die Einteilung von Held (89) gestützt, die ich im folgenden mit seinen Erläuterungen wiedergebe:

- | | | |
|--------------------------|---|----------------------------------|
| Dystrophien
der Vulva | 1. Senile oder präsenile Atrophie | |
| | 2. Atrophische Dystrophie =
Kraurosis vulvae
(wahrscheinlich identisch
mit Lichen sclerosus et
atrophicans, senile Vulvitis) | |
| | 3. Hyperplastische Dystrophie
(ruhige Leukoplakie, hyper-
trophe Form der "Kraurosis",
Lichen simplex chronicus,
Neurodermitis, senile Vul-
vitis) | |
| | 4. Atypische Dystrophie
(Dysplasie, Leukoplakie im
engeren Sinn, proliferative
Leukoplakie, leukoplakische
Vulvitis) | Präkanzerose
im weiteren Sinn |
| Karzinome
der Vulva | 1. Ca in situ der Vulva
(Oberflächen-Karzinom)
+ epidermoid differenzierend
Unterformen: M. Paget, M. Bowen
(= Erythroplasie Queyrat) | Präkanzerose
im engeren Sinn |
| | 2. Basaliome
(Basalzellepitheliom, Basalzell-
krebs, Carcinoma basocellulare,
Ulcus rodens) | |
| | 3. Beginnend invasive Formen
(mikroinvasive Form) | |
| | 4. Invasives Karzinom
± epidermoid differenziert
Unterformen: Paget-Ca,
Bowen-Ca | echte Karzinome |

Mit dem Begriff atypische Dystrophie der Vulva (Punkt 4) werden in Analogie zum dysplastischen Portioepithel Veränderungen bezeichnet, die morphologisch noch nicht dem Carcinoma in situ zugeordnet werden können, jedoch schon gewisse Zeichen der epithelialen Atypie aufweisen.

Dystrophien der Vulva

1. Senile oder präsenile Atrophie. Die senilen Veränderungen an der Vulva zeigen sich klinisch in einer Verdünnung der Haut und einer Atrophie des subcutanen Fettgewebes. Histologisch ist die Epidermis atrophisch verdünnt, die Papillen bzw. die Reteleisten zeigen eine Tendenz zur Abflachung.

2. Atrophische Dystrophie = klinisch Kraurosis vulvae.

Mehrere Autoren fassen die Kraurosis als Endzustand eines Geschehens auf, das primär mit einer hyperplastischen Dystrophie beginnt (76). Sie unterscheiden dementsprechend ein hypertrophisches und ein atrophisches Stadium. Mit anderen Autoren betrachtet Held (89) die hyperplastischen Dystrophien und die atrophischen Dystrophien im Sinne einer klinischen Kraurosis als zwei verschiedene Zustände, die nicht unbedingt in ihren zeitlichen Ablauf gestaffelt sind (163, 206). Die geringen Unterscheidungsmerkmale zwischen der Kraurosis vulvae, so definiert, und dem Lichen sklerosus et atrophicus legen die Annahme nahe, daß es sich nicht um unabhängige Krankheiten handelt, sondern daß sie identisch sind. Rohde (179) widerspricht dem, Steigleder (198) dagegen stimmt dieser Definition zu.

Histologisch ist die atrophische Dystrophie charakterisiert durch eine atrophische Epidermis, speziell durch eine Atrophie des Stratum spinosum. Die oberflächliche Schicht der Keratose oder Parakeratose ist schmal. Im Corium verschwinden die Hautanhangsorgane, das homogenisierte Kollagen zeigt ein deutliches Lymphödem und diskrete Rundzellinfiltrate.

5. Hyperplastische Dystrophie. Unter diese Gruppe fallen die sogenannten hypertrophischen Stadien der Kraurosis vulvae, die hypertrophische Leukoplakie, wie sie Bonney (26) und Taussig (206) beschrieben haben und die sogenannte ruhige Leukoplakie nach Dvorak (55). Diese Veränderungen sind streng zu trennen

von der atypischen Dystrophie, da keine gesteigerte Proliferation in den tiefen Schichten zu beobachten ist.

Die Epidermis der hyperplastischen Vulvadystrophie ist durch eine Verbreiterung des Stratum spinosum verdickt. Die Schicht der oberflächlichen Hyperkeratose oder Parakeratose ist breit, die Reteleisten sind verlängert mit hydropischer Degeneration der Basalzellen. Im Corium sind wechselnd intensiv chronisch entzündliche Infiltrate zu sehen.

Die früher vertretene Ansicht, die Kraurosis entstehe auf dem Boden einer Leukoplakie (131, 116), kann heute nicht mehr aufrecht erhalten werden (95), sondern umgekehrt entwickelt sich aus einer Kraurosis vulvae zwar nicht gesetzmäßig, aber recht häufig eine Dysplasie.

4. Atypische epitheliale Dystrophie : Dysplasie. Vulväre Dystrophien mit Atypien des Epithels werden weitgehend als Vorzustand für das Auftreten von echten Geschwülsten gerechnet. Grimmer (79, 81) bezeichnet diesen Zustand als Leukokeratose, Janovski (106) als Dysplasie.

Histologisch finden sich unter einer wechselnd intensiv und häufig ausgeprägten Hyperkeratose und Akanthose eine unregelmäßige Stratifikation. In den tiefsten Schichten gleicht die Unruhe mit Zellparatypien und Atypien dem intraepitheliale Karzinom. Subbasal verschieden intensive Zellulisation.

Im Berichtszeitraum fand ich an der I. Universitäts-Frauenklinik 12 Fälle von Atrophie, 45 Fälle von Kraurosis vulvae (LSA), 19 Fälle von Leukoplakie und 32 Fälle in denen Leukoplakie und Kraurosis kombiniert waren.

Wie aus der Held'schen (89) Tabelle ersichtlich, besteht neben der histologischen Einteilung noch eine Gliederung, die auf prog-

nostischen Fakten beruht. Unter anderen gliedert Hofmann (95) die Präkanzerosen in

1. fakultative bzw. Präkanzerosen im weiteren Sinn
2. obligate bzw. Präkanzerosen im engeren Sinn.

Nur wenn zur Verbreiterung der Epidermisschichten mit Wucherung eine Zellatypie kommt, ist der Begriff Leukoplakie als fakultative Präkanzerose gerechtfertigt (177). Bei 20 % dieser Fälle soll sich später ein Karzinom entwickeln (134). Präkanzerosen im engeren Sinn sind der M. Paget und M. Bowen (136).

Die US-Literatur (108, 235) gliedert gern in weiße (Leukoplakie, Kraurosis, LSA) und rote Veränderungen. Die Häufigkeit bei dieser Unterteilung ist nach Jeffcoate (108), der 294 Fälle untersuchte: 82 rote, 109 weiße und 78 teil rote, teils weiße Veränderungen. Krebs wurde gefunden bei 5 roten, 2 weißen und 1 mischfarbigen Veränderung. Die sehr unterschiedlichen Angaben über die Häufigkeit der Kraurosis (LSA) und der Leukoplakie in der Literatur, laut Dvorak (54) zwischen 9 % und 70 %, laut Bachmann (7) 4 % bis 72 % mögen teilweise auf die Begriffsverwirrung zurückgehen, teilweise kommt auch der gleiche Untersucher zu verschiedenen Werten so Weghaupt, der 1953 41,9 % (222), 1967 58,3 % (225) und 1970 50,5 % (221) Zusammentreffen der Kraurosis (LSA) bzw. Leukoplakie mit dem Vulvakarzinom zu verzeichnen hat.

Boutsellis (23) berichtet von 50 % Leukoplakie-Befall bei Karzinomen mit intraepitheliale Wachstum und von 23 % bei invasiv wachsendem.

In folgendem Abschnitt wird eine Tabelle wiedergegeben, in der die Befunde von a) Möbius (155), b) Boutsellis (24), c) Dvorak (54), d) Frischkorn (71), e) Bachmann (7), f) Green (77), g) Weghaupt (221), h) House (99), i) Charles (33) und j) Kelly (117) zusammengestellt sind.

	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)	h)	i)	j)
Leuko- plakie		18,4	5		7,5	76	12,5	16,7	23	30,50
LSA		4,4								
Lichen planus	50- 70	1,8	10	45	28,8		52,6			3,05
Atrophie		7,8								
Granulom		4,4						13,8		
Condylom		2,6						5,5		
keine Vorleiden		32,0								

Kelly (117) hat dabei von den 50 Patienten mit Leukoplakie 13 mit milder, 32 mit mäßiger und 8 mit schwerer Ausprägung.

Während weitgehend Einigkeit darüber besteht, daß der LSA keine Präkanzerose ist - dagegen Kraußold (126) - wird bei der Leukoplakie noch diskutiert. Die Leukoplakie bietet jedoch in ihrem Verlauf, nämlich in der atrophischen Phase zahlreiche Verwechslungsmöglichkeiten mit der Kraurosis (LSA). Entdeckt wurde der Zusammenhang Leukoplakie und Vulvakarzinom von Taussig (204) und Graves (76). Mc Kelvey (148) und Green (77) befürworten ihn, Barclay (12) schränkt ihn etwas auf das Carcinoma in situ ein.

Als ätiologische Faktoren werden noch diskutiert: Östrogen-, Vitamin-A-Mangel (164), kleine Kratzverletzungen, Achlorhydrie, Pilz, Glucosurie und Allergie (108).

Zur Wertung sagt Woodruff (255): "Die weiße atrophische Veränderung entartet selten; die Hypertrophie, die als isolierte keratofische Veränderung mit lichtbrechender keratotischer Veränderung imponiert, entartet in 25 % der Fälle." Franklin (66) schreibt: "In retrospektiven Studien über die atypische Hyperplasie (26, 206) reicht die %-Zahl der Frauen, bei denen sich auf dem Boden der Leukoplakie in den nächsten 10 Jahren ein Karzinom entwickelt, bis zur 50 %-Marke." In prospektiven Studien dagegen (146, 107)

ist die %-Marke für die chronische Dystrophie 5 %, für die atypische Hyperplasie 10 %. Jeffcoate (108) untersuchte 209 Patientinnen mit chronischer Vulvadystrophie und fand 8 Karzinomfälle = 3 %; Mc Adam (146) untersuchte 397 Patientinnen und fand 32 Karzinomfälle = 8 %.

Grundsätzlich läßt sich vielleicht die Diskussion so zusammenfassen: Die Leukokeratose stellt eine meist harmlose Hautschwiele dar. Die Leukoplakie im Sinne einer Dysplasie wird dagegen als Präkanzerose aufgefaßt (177). Aus dem LSA entsteht nur im Einzelfall auf dem Weg über die Leukoplakie - hier Epithelhyperplasie als traumatisch-irritative Reaktion - ein Karzinom. Unter den Leukoplakien sind nur Reaktionen auf traumatisch-irritative Einflüsse und präkanzeröse Leukoplakien von der Art, die eine relativ radikale Therapie rechtfertigt. Trotz der oft möglichen Abgrenzung dieser Leukoplakiearten von ebenfalls so bezeichneten harmlosen Verhornungsanomalien, Leukoplakien im weiteren Sinn, ist die fatale Leukoplakie-Kategorie differentialdiagnostisch nach wie vor ein kritisches Gelände.

Durch Injektionen von 0,5 %iger Novocain- oder 0,2 %iger Tuto-cainlösung, die Verabreichung von Antihistaminika oder Follikel- und auch Gelbkörperhormon ist meist nur eine teilweise und meist auch vorübergehende Besserung zu erzielen (224).

Dvorak (54) verweist auf die günstigen Therapieerfolge mit der Horn'schen Operation, welche in 90 % der Fälle von Leukoplakie oder Kraurosis (LSA) die Kranken nicht nur von den unangenehmen Symptomen des Pruritus befreien, sondern auch die Trophik der Haut günstig beeinflussen soll. Bei 130 Frauen, welche wegen dystrophischen Veränderungen der Vulva nach Horn operiert wurden, ergab laut Dvorak (54) die histologische Untersuchung in 52 Fällen eine ruhige Leukoplakie, in 30 Fällen eine proliferierende Leukoplakie und in 48 Fällen eine Kraurosis (LSA). Aufgrund dieser Erfahrungen vertritt Dvorak die Ansicht, daß die dystrophischen Veränderungen

der Vulva bei relativ jungen Frauen entstehen und daß das Vulvakarzinom als ein selbständiger Prozeß anfängt und nur selten Beziehungen zu den dystrophischen Vorgängen an der Vulva hat. Es wird empfohlen (5) bei einer verdächtigen Vulva-Erkrankung - mit Ausnahme einer banalen Vulvitis - keine Probeexzision durchzuführen, sondern eine Vulvaexstirpation vorzunehmen. Das Alter der Frauen berechtige dazu.

Hier wurde bei den benignen Fällen die Vulvektomie und meist die Röntgenbestrahlung der Leiste angewandt.

Wojnerowicz (232) beobachtete 1954 bis 1965 37 Fälle mit Leukoplakie, Kraurosis (LSA), Papillomatose oder M. Bowen. Nach Elektrokoagulation zeigten 3 von 25 Patientinnen bei der 3-Jahres-Untersuchung ein Rezidiv. Die Hartnäckigkeit der Präkanzerosen zeigt der Fall Journal-Nr. 26 102 aus dem hiesigen Krankengut, bei dem seit 1953 immer wieder eine Behandlung von Nöten war.

Zu den Strukturen der Vulva, die eine wenn auch nicht unbestrittene (126) Potenz zur Entartung in sich tragen, gehören die Naevi. Hier sei auch die Melanosis praeblastomatosa circumscripta (Debreuilh) erwähnt. Sie ist als obligate Präkanzerose anerkannt (179, 198), wird allerdings als Behandlungsgegenstand mehr der Dermatologie betrachtet.

Unter die Kategorie "Präkanzerosen im engeren Sinn" fallen an der Vulva intraepitheliale Veränderungen (95) die, wenn auch nach langer Latenzzeit, ein invasives Wachstum zeigen können. Es fehlt ihnen somit zum Zeitpunkt der Diagnose ein obligates Kennzeichen des Karzinoms (236). An Krankheiten sind zu nennen: Der Morbus Bowen (Bowen'sche Erkrankung bzw. Dermatose), er ist histologisch gekennzeichnet durch Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose, regellose Zellschichten im Bereich der Stachelzellschicht mit Zellatypien, zahlreichen Mitosen und Einzelzellverhornung. Die Häufigkeit des M. Bowen unter den Vulvakarzinomen wird mit 7 % bis 11 %

angegeben (3). Hierin sind zum Teil die später noch zu besprechenden Bowen-Karzinome enthalten, da in der amerikanischen Literatur der Begriff Bowen's disease sowohl die intraepitheliale als auch die infiltrative Form umfaßt. Limburg (136) fand 6 Fälle vom M. Bowen auf 150 Plattenepithelkarzinome der Vulva. Des weiteren zählt zu dieser Gruppe die Erythroplasie (Queyrat). Sie entspricht dem M. Bowen - dagegen Steigleder (198) - und findet sich im Schleimhautbereich, histologisch fehlt deshalb die ausgeprägte Hyper- und Parakeratose. Sie wird im folgenden dem M. Bowen zugezählt.

Barclay (12) zählt zu den intraepithelial wachsenden Vulvaveränderungen

1. das Carcinoma in situ, erstmals 1929 von Taussig (204) beschrieben,
2. den M. Bowen, von Bowen (25) 1912 erstmals beschrieben,
3. den M. Paget der Vulva, von Debreuilh (53) 1901 erstmals beschrieben,
4. das Basaliom.

Hofmann (95) billigt dem letzteren eine eigene Gruppe zu. Im amerikanischen Schrifttum hat sich, um dieser Unsicherheit in der Nomenklatur aus dem Weg zu gehen, die Bezeichnung Carcinoma in situ bzw. intraepitheliales Karzinom der Vulva in Analogie zu den gleichbezeichneten Portioveränderungen eingebürgert (23, 111). Bezüglich der Zahl dieser Erkrankungen wird die Seltenheit allgemein anerkannt. Krimmenau (129) berichtet von 7 eigenen Fällen eines M. Bowen. Brunschwig (29) hatte 21 Fälle dieser obligaten Präkanzerose, 12 waren Carcinomata in situ, 4 ein M. Paget und 5 Basalzellkarzinome. Boutselis (23) fand bei 114 Vulvakarzinomen 24 intraepitheliale Karzinome, davon 5 M. Bowen, 1 M. Queyrat und keinen M. Paget. Franklin (66) behandelte 249 Pflasterepithelkarzinome. 43 intraepitheliale Karzinome fand er im gleichen Zeitraum. Barclay (12) hatte unter 104 Patienten 21 Fälle. Abell (2) fand bei 19 % seiner Fälle intraepitheliales Wachstum. Die Histologie ergab hauptsächlich einen M. Bowen. Er weist dabei auch auf das niedrige Durchschnittsalter (41 Jahre) der Patientinnen hin, ein

Problem, das in den Betrachtungen zum Alter bereits angesprochen wurde. In einer europäischen Statistik (173) war das Durchschnittsalter von 8 Bowen-Karzinom-Patientinnen 54,4 Jahre.

Als Hauptsymptom dieser Krankheitsgruppe wird der Pruritus genannt. Krimmenau (129) schreibt zur histologischen Diagnose des M. Bowen: "Die typischen Veränderungen, wie Dyskeratosen als maligne Form gegenüber dem M. Darier als benigner Form sowie Clumping cells sind nicht immer nachzuweisen. Der Bau der Veränderung entspricht weitgehendst dem Carcinoma in situ an der Portio."

Viele Autoren (38, 173) weisen darauf hin, daß bei intraepithelalem Karzinom gehäuft ein zweites Malignom auftritt. Barclay (12) engt auf den M. Bowen ein und führt die Zahl von 37 Fällen als Beleg an. Abell (2) zählt als ätiologische Faktoren für den M. Bowen auf: Als disponierende Faktoren werden Vulvagränulome, rezidivierende Kondylome, Fluor vaginalis und auch Korpulenz angesehen. Bei einer seiner Patienten (29 %) entwickelte sich ein zweites primäres Karzinom in verschiedenen anderen Organen. Staffelt (196) findet beim M. Bowen häufiger als sonst Metastasen in anderen Organen, eine Tumor-Multiplizität von 3 % - 5 % sei zu erwarten, sie liege aber bei anderen Vulvakarzinomen höher, laut Warren (211) bei 3,7 %, laut Frischbier (66) bei 20 %. Randow (173) lehnt die früher geübte abwartende Kontrolle ab; Limburg (136) schlägt als Therapie die Exzision im Gesunden vor.

Die Amerikaner (3, 12) bevorzugen die Vulvektomie, Randow (173) behandelt radiologisch. Er schreibt: "Bei 3 von 8 Fällen kam es zu Rezidiven; einmal nach Exstirpation im Gesunden, 2 mal nach Röntgennachbestrahlung nach Chaoul (Karzinomdosis)."

Vorwiegend von amerikanischen Autoren (12, 163) wird das Carcinoma in situ gesondert aufgeführt. Woodruff und Julian (234) beobachteten 1966 bis 1972 44 Fälle von Carcinoma in situ bei 49 intraepithelialen Karzinomen. 41 % waren unter 40 Jahre, 70 % Kaukasier,

9 hatten venerische Vorerkrankungen. 6 von 44 zeigten einen multi-zentrischen Beginn, nur eine davon hatte ein extrapelvines (intestinales) Karzinom, dafür 13 % ein Zervixkarzinom. Die Makroskopie zeigte rote oder weiße Spritzer und eine Hyperkeratose. Die Läsionen hatten die Größe von 1 cm bis 3 cm im Durchmesser, maximal 6 cm. Zur Behandlung setzten sie neben der Exzision und der Vulvektomie sowohl primär als auch bei Rezidiven 5-Fluouracil ein. Dean (47), der bei prämaligen Vulvaerkrankungen ebenfalls 5-Fluouracil-Creme verwendet, bezeichnet die Erfolge als ermutigend.

Aus dem untersuchten Krankengut lassen sich 5 Fälle von M. Bowen berichten, 1 Fall von M. Queyrat, 2 Fälle von Plattenepithelkarzinom und M. Bowen, 1 Fall von Plattenepithelkarzinom oder M. Bowen. In einem Fall wurde auswärts ein M. Paget, hier ein M. Bowen diagnostiziert, in einem anderen Fall auswärts eine Erythroplasie, hier ein Spinaliom.

Der Fall der 71jährigen H. H. (33 989) sei erwähnt, indem auf dem Boden eines M. Queyrat ein Plattenepithelkarzinom an der hinteren Kommissur entstand. 9 Monate lang hatte die Patientin Röte und Kontaktblutungen, seit 6 Monaten ist sie beim Arzt. Klinisch wurde auf Stadium I erkannt, sie wurde einer Vulvektomie unterzogen und in typischer Weise an der Leiste röntgenbestrahlt, in die aufschießenden Granulationen wurde nach Chaoul bestrahlt. Sie überlebte 7 Jahre.

Der Fall, in dem fraglich war, ob M. Paget oder M. Bowen (33 572), wurde mittels Vulvektomie mit primärem Wundverschluß behandelt. Die Patientin hatte übrigens seit 5 Jahren Schmerzen. Sie lebt seit 6 Jahren.

Seit 13 Jahren lebt die Patientin, bei der der M. Bowen mit einem Spinaliom vergesellschaftet auftrat. Sie hatte seit 3 Jahren die Symptome und wurde hier lediglich nachbestrahlt.

Nicht so gut verlief die Behandlung der 64jährigen K. W. (23 937). Sie hatte seit 2 Monaten eine Pustel an der Labie; es konnte nicht entschieden werden, ob es sich um ein Spinaliom oder um einen M. Bowen handelt. Trotz Chaoul, Vulvektomie, Moulagen und Röntgenbestrahlung starb sie 1 Jahr nach der Operation an Fernmetastasen.

Das Basaliom wird von Hofmann (95) mit einer eigenen Gruppe betrachtet. Synonyme für diese Krankheit sind: Ulcus rodens, Basalzellkrebs, Carcinoma basocellulare. Es ist an der Vulva selten (57). Schueller (190) gibt eine Häufigkeit von 2 % bis 3 % unter allen malignen Vulvaerkrankungen an. Hofmann (95) schreibt: Die Bezeichnung Karzinom für diese nicht Metastasen bildende, histologisch vom echten Hautkrebs gut unterscheidbare Geschwulst ist irreführend und kann bei Unkenntnis zu einer übertriebenen Therapie verleiten. Schueller (190) berichtet von 95 % Heilung in der Dermatologie, in der Gynäkologie sind laut Way (212) eine hohe Mortalität zu beklagen und deshalb radikale Operationsmethoden erforderlich. Schueller (190) berichtet 11 Fälle bei 509 Patientinnen im Roswell Park Memorial Institut (1925 bis 1963) und 4 Fälle bei 156 Patientinnen an der II. Universitäts-Frauenklinik Wien. Er gliedert in solid wachsend, alveolär, zystisch und basosquamal und empfiehlt eine Umschneidung weit im Gesunden. Marcus (143) hat bei 1.499 Fällen 41 Basalzellkarzinome gefunden, das sind 2,7 %. Im europäischen Schrifttum finden sich ferner Zahlen von 1,7 % bei Frischkorn (71) und von 2,1 % bei Spannheimer (195). 1958 bis 1970 wurde an der I. Universitäts-Frauenklinik nur 1 Fall beobachtet (32 156), der der 60jährigen I. J.. Die Krankheit begann am Mons pubis mit einer Schwellung, die Patientin ging sofort zum Arzt. Bei ihr wurde eine Hautexstirpation vorgenommen; sie überlebte die 5-Jahres-Grenze.

Laut Marcus (143) läßt sich beim Basaliom ein multizentrischer Beginn beobachten. Allgemein ist laut Hansen (87) der multizentrische Beginn beim intraepithelialen Karzinom 12,5 %.

Spezifischer ist dieses Problem beim M. Paget der Vulva, der sich als "seltene (234), aber allgemein wohl akzeptierte Erkrankung durchgesetzt hat" (158). Er wird den obligaten Präkanzerosen zugezählt (95). Das Paget-Karzinom ist charakterisiert durch die mukopolysaccharidhaltigen bläschenförmigen Paget-Zellen, welche sich im Stratum basale und spinosum finden. Da beim M. Paget der Mamille häufig gleichzeitig ein Milchgangskarzinom vorliegt, wurde vielfach angenommen, daß die Veränderungen in der Epidermis metastatisch bedingt seien. Beim extramammären Paget (Vulva, Axilla) sollen die örtlichen apokrinen Schweißdrüsen Ausgangspunkt der Erkrankung sein. Heute werden die Paget-Zellen als besondere Form der Zelldegeneration aufgefaßt (Albertini) und von den Intermediärzellen abgeleitet (106).

"Obwohl einige Forscher (163, 29) meinen, der M. Paget der Brust und der M. Paget der Vulva gehören nicht zusammen, so ist es doch interessant," schreibt Boehm (20) der 100 Literaturfälle untersucht hat, "daß eine unserer Patientinnen 2 Jahre vor dem M. Paget der Vulva einen M. Paget der Brust hatte." Bei Durchsicht der Literatur fand er nur einen ähnlichen Fall (84). Fenn (59) berichtet von 7 weißen Patientinnen, bei denen die Lokalisation das Labium maius war, bei 3 zusätzlich das Labium minus. Er sagt, daß der M. Paget wie das invasive Spinaliom und das intraepitheliale Karzinom und im Gegensatz zum M. Bowen eine Krankheit der alten, postmenopausalen Weißen ist. Abell (2) nennt 2 Fälle im Alter von 62 und 63 Jahren. Als übliches Symptom wird der Pruritus vulvae genannt. Koss (124) konnte elektronenmikroskopisch 2 Typen von Pagetzellen differenzieren: Sekretorische und nichtsekretorische. Aus diesen Untersuchungen schließt er, daß der M. Paget der Vulva ein Karzinom ist, welches nicht von den apokrinen, sondern von den ekkrinen Schweißdrüsen ausgeht. Infolge desmosomaler Verbindung mit den Plattenepithelzellen hat hier eine Symbiose zwischen Krebszelle und normaler Epithelzelle eine Möglichkeit. Eine Serie von basalen Plattenepithelzellen grenzt die Pagetzellen von der übrigen Haut ab und verhindert somit eine Strominvasion.

Auf Stoffwechselbesonderheiten der Pagetzelle weist Janovski (105) hin. Die Paget'sche Krankheit der Vulva könne ein malignes Melanom vortäuschen. Die Pagetzellen jedoch enthalten neutrale, saure und sulfonierte Mucopolysaccharide, was eine pathognomische Eigenschaft dieser Krankheit ist. Gelegentlich wurden auch schon Melaninkörner festgestellt, die im Zytoplasma der Pagetzellen eingelagert sind. Die Möglichkeit einer "zytokrinen Sekretion" und Phagozytose durch die Pagetzellen wird von Janovski in Betracht gezogen. Intravenös verabreichter radioaktiver Phosphor zeigt eine 3 mal höhere Aufnahme durch Gebiete, welche vom M. Paget befallen waren, als durch die gesunde Haut des gleichen Patienten.

Fetherston (60) hält die Pagetzelle selbst für nicht maligne, der hauptsächlich prognostische Aspekt des M. Paget der Vulva liegt nicht im Hautbefall, sondern in der An- und Abwesenheit verspäter oder darunter liegender Karzinome. Als Therapie empfiehlt er die weite Vulvektomie wie Abell (2) und die örtliche Applikation von 5-Fluouracil. Sie habe einen durchschlagenden Effekt bei der Verhütung von lokalen Rezidiven und eröffne neue Therapiewege.

Janovski (105) bezeichnet die Krankheit als für gewöhnlich multi-zentrisch beginnend. Diese bereits eingangs angesprochene Eigenschaft fassen Boehm und Morris (20) aufgrund von 100 Literaturfällen in eine Tabelle. Bezüglich des Wachstums schließen sie aus den 26 Fällen von M. Paget der Vulva mit darunter liegendem Karzinom: "Es gibt 2 Auffassungen über den Ursprung des M. Paget der Vulva. Die erste besagt, daß von Anfang an eine invasive Krankheit vorliege, die ihren Ursprung in darunter liegenden Drüsen hat und dann zu dem oberflächlichen Epithel hinaufwachse. Die zweite Auffassung hingegen sagt, daß die Paget-Zellen im Epithel oder ihren Anhangsgebilden entstehe, dann sich maligne umwandle und subsequent in die tieferen Strukturen metastasiere." Die Diskussion hierüber ist noch im Gang.

Im untersuchten Krankengut fand sich kein Fall.

Berichtenswert erscheint mir, daß Johnson und Ackermann mitteilen, daß der Plattenepithelkrebs der oberen Extremität unter die Schweißdrüsen wachsen muß, bevor er metastasiert, Allen und Spitz berichten ähnliches vom Melanom (zit. n. 65). Hinsichtlich der Prognose stellen Mc Adam und Kistner (146) aufgrund von 76 Fällen fest, daß Karzinome, die aus intraepithelial wachsenden entstehen, eine bessere Prognose haben. Kelly (117) legt folgende Statistik vor, die auch die Therapie aufzeigt:

Carcinoma in situ	4 Fälle	1 R, 3 L, alle leben
M. Paget	2 Fälle	1 R, nach 8 Monaten am gleichzeitigen Zervix-Ca verstorben; 1 L, lebt
Basaliom nicht pigmentiert	5 Fälle	1 R, 4 L, alle leben
pigmentiert	2 Fälle	2 R, alle leben

R = radikale Vulvektomie, L = lokale Vulvektomie

Insgesamt waren an der I. Universitäts-Frauenklinik 2 % Bowen-Ca, 0,4 % Queyrat-Ca, 0,4 % Basaliome, 0,8 % Plattenepithel-Ca und M. Bowen, 0,4 % Plattenepithel-Ca oder M. Bowen.

Die Histologie verzeichnete 12 mal auf dem Befundbogen, daß das Karzinom auf dem Boden einer Präkanzerose entstanden war.

Ein starkes Wachstum, ob Karzinom oder Schwangerschaft, der "Tumor in utero" verhindert meist ein zweites. Dennoch gab es z.B. bei Kelly (117) der 164 Patienten betreute, andere primäre Karzinome, die im Intervall von 6 Jahren vor oder 16 Jahre nach der Vulvaoperation auftraten. Sie lagen 2 mal an der Cervix uteri, einmal am Corpus uteri, 5 mal an der Brust und je 1 mal im Colon transversum, Lunge und Zunge. Von den 24 Patientinnen Boutselis' (23) entwickelten 29,1 % der am intraepithelial wachsenden Karzinom-Erkrankten ein zweites Malignom, nämlich 4 Patientinnen ein Carcinoma in situ der Cervix und je eine Patientin ein Karzinom der Blase, des Mundes und der Vagina. Von Abell's (2) 24 Bowen-

Karzinom-Patientinnen hatten oder entwickelten 37,5 %, d.h. 9 Patientinnen ein anderes primäres Malignom, 5 davon ein Spinaliom der Cervix. Franklin (66) fand 20 % von 249 Patientinnen mit Vulva-Ca, die ein zweites Malignom entwickelten. Bei Hansen (87) findet sich eine Tabelle, die dieses Thema ausführlich beleuchtet. Aus dem Krankengut der I. Universitäts-Frauenklinik läßt sich folgendes erörtern: 12 Frauen hatten oder entwickelten ein zweites Malignom, davon z.B. eine Frau in der Vagina (32 137), eine in der Haut (31 525), eine in den Adnexen (30 939), eine in der Mamma (31 439), eine im Collum (35 878), eine im Corpus (29 693), eine in der Leiste (32 134). Der umgekehrte Fall, ein Vulvakarzinom nach Corpus-Ca läßt sich im Journal-Nr. 34 976 nachlesen; 1 Fall von Cystadenoma ovarii serosum wird im Journal-Nr. 29 457 berichtet.

Ätiologisch nicht uninteressant dürfte die Tatsache sein, daß 9 Patientinnen im Genitalbereich vorbestrahlt waren.

Der weitaus häufigste histologische Befund beim Vulvakarzinom ist der des Plattenepithelkarzinoms. An der hiesigen Klinik fanden sich folgende Zahlen, die ich mit der Arbeit Spannheimer's (195) - zweite Spalte - vergleiche:

Plattenepithelkarzinom	89,41 %	79,1 %
Adenokarzinom	1,17 %	0,7 %
Basaliom	0,40 %	0,7 %
Bowen-Karzinom	2,40 %	1,4 %
Paget-Karzinom	-	-
Anaplastisches Karzinom	0,80 %	-
Adenoid-anaplastisches Karzinom	0,40 %	-
Fibroepitheliom	0,40 %	-
Gemischtes Karzinom	2,40 %	-
Sarkom	4 Fälle	-
Melanosarkom	3 Fälle	-
Malignes Melanom	4 Fälle	-
Unklares Karzinom	2,00 %	-

Die Literatur zeigt folgendes Bild:

	(74)	(109)	(149)	(9)	(33)	(228)	(137)	(175)
Epidermoid-Ca	87	90	90,4	73,3	96,0	98	98,4	90,9
Anaplast. Ca	1							
Adeno-Ca	2		0,8	1,3	0,7	2	2,0	
Basaliom	4		0,8	2,6	1,5			2,0
Unklar				9,3				
M. Paget			0,8					
M. Bowen								4,0
M. Melanom	3		6,4	5,3				1,1

Das Plattenepithelkarzinom ist der häufigste Krebs der Vulva. Er wird von Lever (135) in Anlehnung an Broders nach dem Grad der Differenzierung unterteilt in

- Grad I Mehr als 75 % der Tumorzellen sind ausdifferenziert. Selten sind Zellatypien, reichlich Hornperlen.
- Grad II Mehr als 50 % der Zellen sind ausdifferenziert. Es finden sich weniger Hornperlen, eine unvollständige Verhornung. Undeutliche Abgrenzung der invasiven Tumorzapfen vom Stroma.
- Grad III Mehr als 25 % der Zellen sind ausdifferenziert. Hornperlen fehlen, dagegen liegen Einzelzellverhornungen vor. Interzellularbrücken sind kaum noch nachweisbar.
- Grad IV Weniger als 25 % der Zellen sind ausdifferenziert. Es findet sich keine Verhornung mehr. Bei Vorliegen von spindelförmigen Zellen besteht eine Ähnlichkeit mit Sarkomen.

Völlig entdifferenzierte, gigantozelluläre Formen werden auch als anaplastische Karzinome gezeichnet. Hofmann (95) verwendet noch das ältere Wort Spinaliom, gliedert aber ansonsten wie oben.

Das Adeno-Karzinom nimmt seinen Ausgang meist von der Bartholini-schen bzw. den kleinen Vestibulardrüsen.

Das Maligne Melanom ist Gegenstand der Dermatologie, es wird hier nicht miteinbezogen.

Die relativ günstige Überlebenschance trotz histologischer Unreife (95) berechtigt, die Urethrankarzinome als Sondergruppe zu führen. Über auffallend gute Heilungsergebnisse berichtete Kirchhoff schon 1932 (zit. n. 95).

Die Heilungsergebnisse bei Melanom, Melanosarkom, Sarkom und Periurethrankarzinom werden im Kapitel über die Ergebnisse berichtet. Beim Periurethrankarzinom wurde üblicherweise die Spickung als Therapie angewandt, nur in einem Fall (28 742) zusätzlich noch Makrokobalt und Endoxan. Die Patientin lebt seit 8 Jahren.

Des weiteren werden noch von Riedel (175) an Vulvatumoren berichtet: 25 Fibroepitheliome, 12 Fibrome, 1 Leiomyom, 8 Hämangiome, 1 überzählige Mammaanlage, 1 Epithelioma adenoides cysticum. Mc Kelvey (149) beschreibt 1 Fibrosarkom, Balmelli (9) ein Sarkom und 5 Vulvametastasen, wobei als Primärtumor 3 mal ein Karzinom der Cervix uteri und je 1 mal ein Sarkom cervicis uteri und Hypernephrom entdeckt wurde, Frischbier (70) je 1 Melanosarkom und Retikulosarkom, Lisse (137) ein Sarkom und Karzinosarkom.

Aus der I. Universitäts-Frauenklinik sei folgende Liste berichtet, in der jene Fälle enthalten sind, die klinisch meist als Vulvakarzinom eingestuft wurden und vom Histologen nicht als solche anerkannt wurden: 4 Rezidive eines Vulvakarzinoms, 10 benigne Vorerkrankungen, 4 Melanome, 3 Melanosarkome, 3 Metastasen eines anderen Karzinoms, 2 Perinealkarzinome, 1 Leistenkarzinom (28 952), 2 Urethrankarzinome, 2 Sarkome, 1 Rhaptomyofibromyxosarkom, 1 Angiosarkom, 3 Periurethrankarzinome und 1 Kontrolle eines auswärtig behandelten Vulvakarzinoms.

Im Falle der Journal-Nr. 26 862, K. E., 63 Jahre, erkannte der Histologe auf Fibroepitheliom auf dem Grunde eines Papilloms an

der hinteren Kommissur. Die Patientin bemerkte Schmerzen und Brennen in der Scheide und begab sich sofort zum Arzt. Nach 1/2 Jahr kam sie hierher und wurde als Stadium I eingereiht. Die Behandlung bestand teils in der Bervenisierung, teils wurde die Vulva mit dem elektrischen Messer abgetragen. Die radiologische Behandlung erfolgte in typischer Weise. Nach 7 Jahren entwickelte sie ein Rezidiv, das mit Spickung und Abhobelung angegangen wurde. Sie starb in diesem Jahr an Urämie.

Die Therapie des Vulvakarzinoms erstreckt sich von extensiven Operationsmethoden bis zur ausschließlichen Strahlenbehandlung. In die Therapie wurden schon sehr früh außer dem Primärtumor die Leistenlymphdrüsen eingeschlossen (177).

Das scharfe operative Verfahren, im angelsächsischen Sprachraum vor allem geübt (24, 29, 39, 44, 117, 212), zeigte seit seinen Anfängen durch Rupprecht (182), Basset (14), Stoeckel und Kehrer (116) in den 40er Jahren dieses Jahrhunderts mit Taussig an der Spitze (203) eine zunehmende Radikalisierung. Parry-Jones (168) und Way (220) legten mit neuen Erkenntnissen über die Lymphdrainage die Grundlage für eine nochmalige Operationsausweitung. Damit stiegen die anfangs sehr unbefriedigenden Ergebnisse z.B. 24 % 5-Jahres-Heilung (208), wofür jedoch zunächst mit einer hohen primären Operationsmortalität bezahlt wurde. Eine Liste zeigt, wie diese Operationsmortalität durch abgestuftes Verhalten und technische Verfeinerung bis auf 1,3 % (184) gesenkt werden konnte:

Way (218)	1957	19,0 %
Collins (37)	1963	10,0 %
Johanson (109)	1963	8,0 %
Conseli (40)	1966	7,7 %
Frischkorn (73)	1969	15,0 %
Shingleton (193)	1970	6,3 %
Rutledge (184)	1970	1,3 %

Franklin (67) sagt, daß die Operationsmortalität und Morbität bei High-Risk-Patienten gegen das Risiko der Persistenz oder des Rezidivs abgeschätzt werden muß. Alter, Begleiterkrankungen und Psyche der Patientinnen einerseits, Größe, Histologie und fortgeschrittener Lymphknotenbefall andererseits zwingen den Therapeuten zur Flexibilität.

Shingleton (193) vergleicht die Therapieergebnisse vor und nach Einführung der radikalen Vulvektomie:

Vor 1940

Goplerud (74)	156 Fälle	36,0 %	5-Jahres-Überleben
Green (77)	238 Fälle	30,0 %	5-Jahres-Überleben
Palmer (165)	313 Fälle	26,5 %	5-Jahres-Überleben
Taussig (203)	155 Fälle	30,0 %	5-Jahres-Überleben
Total	862 Fälle	29,8 %	5-Jahres-Überleben

Nach 1940

Boutsellis (24)	48 Fälle	61,0 %	5-Jahres-Überleben
Way (214)	175 Fälle	49,0 %	5-Jahres-Überleben
Rutledge (183)	254 Fälle	58,5 %	5-Jahres-Überleben
Collins (37)	109 Fälle	54,0 %	5-Jahres-Überleben
Brunschwig (29)	155 Fälle	58,0 %	5-Jahres-Überleben
House (99)	53 Fälle	83,3 %	5-Jahres-Überleben
Shingleton (193)	62 Fälle	50,9 %	5-Jahres-Überleben
Total	856 Fälle	57,0 %	5-Jahres-Überleben

Franklin (65) stellt fest: "Die fundamentale Rolle der radikalen Vulvektomie und der inguinalen Lymphonodektomie bei der Behandlung von Vulvakarzinom-Patientinnen ist seit den Arbeiten Taussig's und Way's unbestritten."

Weghaupt (226) ist der Meinung, daß die Radikaloperation wegen des Alters (75 % im 7. bis 9. Dezenium) als Methode der Wahl kaum zu rechtfertigen sei. Er lehnt die einfache Exzision und die einfache Vulvektomie jedoch als unzureichend ab und schlägt die ausgedehnte Vulvektomie oder Elektrokoagulation vor.

Die radikale Vulvektomie wird, wenn möglich, als einzeitige En-bloc-Resektion mit Entfernung des Tumors im Gesunden und von regionalen Lymphgewebe (132) oder als zweizeitige Operation durchgeführt.

In der suprapubischen Phase beginnt Way (219) mit der Umschneidung eines 4zipfligen Hautlappens in Schmetterlingsform. Von kranial nach kaudal und von lateral nach medial wird dieser Fett-hautlappen bis zur Externusaponeurose bzw. Fascia lata abpräpariert. Die oberflächlichen Inguinaldrüsen werden entfernt und eventuell durch Schnellschnitt untersucht. Nun wird die Fascia lata seitlich abpräpariert. Der so gebildete Fascienlappen wird gefaßt und angehoben. Die Vena saphena magna und alle kleineren Gefäße werden ligiert und getrennt. Der ganze Fett-Haut-Fascienlappen mit den Lymphknoten aus dem Femoralkanal wird jetzt weiter nach medial abpräpariert. Es folgt die Eröffnung und Ausräumung des Leistenkanals und die Resektion des Ligamentum rotundum. Weiterhin wird bei Notwendigkeit der inguinale Schnitt verlängert und die extraperitoneale pelvine Lymphonodektomie angeschlossen.

Barber (11) beschreibt an 74 Fällen Methode und Ergebnis. Die Exstirpation der tiefen Beckenlymphknoten behalten Franklin (67), Mickal (153) und Mc Kelvey (149) einer speziellen Indikation vor, Way (219), Collins (37), Green (77), Brunschwig (29) und Boutsellis (22) halten sie für eine Basisbehandlung. De Valera (45) räumt nur die inguinalen Lymphdrüsen aus, Di Saia (50) umreißt die Indikation zur pelvinen Lymphknoten-Ektomie so: "Die Exstirpation der Beckenlymphdrüsen wird durchgeführt, wenn: die inguinalen Lymphknoten, die Klitoris und die Schleimhaut von Urethra, Vagina oder Anus befallen sind, oder wenn der Primärtumor mehr als 3 cm im Durchmesser mißt."

Im unmittelbar an die Operation anschließenden Zeitraum können durch Gefäßarrosionen lebensbedrohliche Blutungen entstehen, deshalb wird der M. satorius unter Fixation an das Ligamentum inguinale über die freiliegenden Femoralgefäße gesteppt. In der vulvären Phase werden die großen und kleinen Labien, die Klitoris und die Mm. bulbo-cavernosi und ischio-cavernosi entfernt, wobei die Mobilisation des Lappens von der Synphyse und den Schambeinästen her begonnen wird. Das Präparat hängt dann nur noch an der Vagi-

nalwand im Bereich der hinteren Kommissur, es wird von hier gelöst und das Vaginalrohr durch Fixation an die Haut des Perineums offengehalten.

Der primäre Wundverschluß wird zum Teil versucht (194), zum Teil nicht (234). Charles (33) findet 73 % 5-Jahres-Heilung bei primären Wundverschluß gegenüber 61 % bei offener Wundtechnik. House (99) berichtet von 5 Stunden Operationsdauer und einer durchschnittlichen Bluttransfusionsmenge von 2.054 ml. Merrill (151) hospitalisiert 37 Tage, Johanson (109) 21 Tage.

Rutledge (184) berichtet an Komplikationen: 28 % Wundinfektionen, 53 % Wundnekrosen, 20 % Serome, 10 % Harnwegsinfekte und 32 % Beinödeme. De Valera (45) zählt auf: Sekundärheilung, Hernie und Prolaps, Streßinkontinenz, späte Hämorrhagien, Lymphödem und Rezidiv des Karzinoms. Ähnliches berichtet Boutselis (24). Lacoure (132) hatte 40 % Sekundärheilungen, Johanson (109) dagegen schreibt, daß bis auf die 8 % primäre Mortalität der Rest per primam geheilt sei. Bei Aartsen (1) seien die Sekundärheilungen ebenfalls um die 45 % gewesen.

Die Operationsfähigkeit der Patienten dürfte einer der Haupteinwände gegen das exzessive Operieren sein. Shingleton (193) findet allgemein eine Operabilität von 80 %, Boutselis (24) konnte nur 60 von 90 seiner Patientinnen einer "adäquaten" Therapie zuführen, Rutledge (184) fand nur 58 % behandelbar, Brunschwig (29) konnte von 155 nur 115 Patientinnen "ausreichend" operieren. Ein weiterer Gesichtspunkt ist die Morbität post operationem. Conseli (40) berichtet von 12,2 % nach radikaler Vulvektomie.

Die Exenteration des Beckens wird zwar von vielen Autoren durchgeführt, jedoch liegen jeweils nur kleine und kleinste Fallzahlen vor - hier z.B. einer -, so daß eine statistische Auswertung nahezu unmöglich erscheint. Ehlert (58) schreibt dazu: "Sicherlich wird durch eine solche Operation das Leben verlängert, es besteht

allerdings die Frage, ob dieses Leben noch lebenswert ist, da pathologische Zustände, besonders urologischerseits, häufige Hospitalisierung notwendig machen." Brunschwig (29) ein Befürworter der Radikalität teilt seine Patientinnen in 2 Gruppen, nämlich in 115 Fälle, bei denen er eine Heiloperation durchführen konnte und in 40 Fälle, die er nicht oder nur palliativ behandeln konnte. Die erstere Gruppe unterteilt er wiederum in 3 Gruppen, wobei er bei 27 Patientinnen relativ zurückhaltend operierte, dabei 66,6 % Heilung erzielte, bei 3,7 % primärer Mortalität. Bei 64 anderen Fällen operierte er radikal, 48,4 % wurden geheilt, 1,6 % starben primär. Bei 24 Patientinnen exenterierte er, 29,2 % sind am Leben, 25 % verstarben intra- oder postoperativ.

Rutledge (77), dessen Mitautor Franklin (65) sagte: "Für die Mehrzahl der Patientinnen muß die radikale Vulvektomie mit der inguinalen Lymphadenektomie die empfohlene und fundamentale Behandlungsmethode bleiben," erzielte mit abgestuftem Vorgehen immerhin 61 % 3-Jahres-Überleben bzw. 55,7 % 5-Jahres-Überleben. Collins (39) behandelte von 1946 bis 1963 109 Fälle, wovon allerdings 21 intraepithelial wachsend waren. 4 verweigerten die Behandlung, 3 waren inoperabel. Die restlichen 102 Patientinnen wurden meist radikal bzw. ultraradikal behandelt. 35 Fälle waren für die Überlebensstatistik nicht verwertbar. Die 7 Verweigerer bzw. Casus atherapeutici mit eingeschlossen, erzielte er 54 % 5-Jahres-Überleben. Shingleton (193) berichtet ähnliches.

An diesen Beispielen soll gezeigt werden, was der Chirurg Holle (97) zusammenfassend über die Karzinom-Chirurgie sagte: "Man dürfte die Erfolgsquote durch supraradikale Operationsmethoden nicht mehr steigern können."

Die Erfolge abgestufter Operationsanwendung zeigt die Tabelle von Charles (35) aus London, der über 127 Frauen berichtet, wovon er 37 einer einfachen Vulvektomie unterzog und 65 % 5-Jahres-Heilung hatte; bei 73 Frauen ging er radikal vor und hatte 66 % 5-Jahres-

Heilung, 12 Patientinnen behandelte er mit einfacher Vulvektomie und Lymphdrüsenausräumung. Er erzielte damit 33 % 5-Jahres-Heilung. Die 2 radiologisch behandelten Patientinnen starben.

Die Rolle der einfachen Vulvektomie ist wenig bestritten, wenn sie zur Behandlung von intraepithelial wachsenden Karzinomen, prä-invasiven Karzinomen oder von Vorerkrankungen verwandt wird (194). Schilling (187) empfiehlt sie in Kombination mit der Bestrahlung der Leistenfelder als Methode der Wahl und belegt dies mit guten Ergebnissen. Dietsch (49) stellt die Ergebnisse dieser schonenderen Handhabung denen der radikalen Methode gegenüber:

Dietsch (49)	19,4 %	Green (77)	61,0 %
Maurer und Rieden (145)	18,3 %	Way (219)	71,4 %
Czech und Kepp	22,3 %		
Ries und Breitner (177)	23,0 %		
Hennig und Müller (91)	27,8 %		
Berven (18)	41,0 %		
Lisse (137)	45,8 %		

Dietsch (49) bezeichnet die Radikaloperation als besonders leistungsfähig. Sie erzielt 54 % Heilung im Gegensatz zur einfachen Vulvektomie, die 36 % Heilung erreicht. Die fraktionierte Röntgennachbestrahlung scheint keine Besserung, wohl aber ein Hinausschieben der Rezidive zu bringen. Bei Chaoul, Radiummoulagens und konventioneller Röntgentherapie seien durchwegs schlechte Ergebnisse zu verzeichnen. Hennig (91) ergänzt die Aufstellung um die Angaben, daß Huber (95) 26,6 % 5-Jahres-Überleben, Nolan (161) 36 % 5-Jahres-Überleben, Uher 39,4 % und Wimböfer und Zeitz (230) 44 % 5-Jahres-Überleben hatten.

Den von Green (77) und Way (219) angegebenen hohen Heilungsquoten, welche mit hoher operativer Radikalität erzielt wurden, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein ausgesuchtes Material zugrunde. Es sei aber an dieser Stelle, schreibt Hennig (91), auf die von

Wasserburger veröffentlichten guten Ergebnisse (62 % absolute Heilung) bei primärer Strahlenbehandlung hingewiesen.

Möbius (155) faßt zusammen: "Hinsichtlich der Therapie besteht im Schrifttum eine Divergenz der Ansichten. Vergleiche sind schwer anzustellen, da fast immer nur über kleine Zahlen berichtet wird. Allgemein wird die operative Behandlung bevorzugt, möglichst als breite, ausgedehnte Exstirpation der gesamten Vulva und ihrer Umgebung unter Mitnahme der inguinalen, femoralen und obturatorischen Lymphdrüsen. Diese Radikaloperation, bei der in Ergänzung auch die iliakalen und hypogastrischen Drüsen mit entfernt werden, stellt einen sehr ausgedehnten operativen Eingriff dar, der den gewöhnlich alten oder sehr alten Patientinnen nicht zugemutet werden kann. Dann wird die einfache Vulvektomie mit oder ohne Drüsenentfernung oder die ausgedehnte Elektrokoagulation der Vulva durchgeführt. Letztere ist jedoch mit einer hohen Thrombemboliegefahr verbunden. Sind auch diese Eingriffe nicht zumutbar, so wird die breite Tumorexzision angewandt. Bei den meisten operativ behandelten Patientinnen, vor allem nach nichtradikalen Eingriffen, wird die Röntgennachbestrahlung angeschlossen."

Die einfache Tumorabtragung wird nur als Palliativmaßnahme durchgeführt. Kraatz (128) glaubt, daß eine Besserung der subjektiven Beschwerden psychogen zum Aufschub des progressiven Verlaufes führt. Held (89) gibt eine Übersicht an, die zeigen soll, daß auch ein "inadäquater" Eingriff zur Heilung führen kann. Di Saia (50) weist darauf hin, daß z.B. beim Rhabdomyosarkom die Prognose unabhängig von der Therapie infaust ist.

An der I. Universitäts-Frauenklinik wurde die scharfe Operation selten und nur am ausgesuchten Krankengut geübt. Somit läßt sich von dieser Seite zur Diskussion wenig beitragen.

Heilerggebnisse aus der Literatur sind im Anhang zusammengestellt.

Eine hauptsächlich in Mittel-Europa verbreitete Variation des operativen Vorgehens ist die Elektrokoagulation. Sie wurde 1922 von Berven in Form der bipolaren Verkoagung der Vulva eingeführt. Ries (176) bezeichnet sie als nachahmenswerte Methode, Balmelli (9) berichtet über 75 Fälle, die auf diese Weise behandelt wurden. Heute wird meist die Modifikation nach Weghaupt durchgeführt, so auch an der hiesigen Klinik. Im Berichtszeitraum war jedoch die Berven'sche Methode die Standardmethode, weshalb ich sie hier kurz in Anlehnung an Gusberg (82) wiedergeben will:

Berven beschreibt eine Methode der Elektrokoagulation des Vulvakarzinoms, die sich deshalb durchsetzte, weil zuvor praktisch alle Operationswunden aufbrachen und per secundam heilten. Er überlegte weiter, daß die Entfernung der Läsion durch die Koagulation vollkommener sein könne als durch die Exzision. Der Apparat, mit dem diese Koagulation vorgenommen wird, ist die herkömmliche bipolare Hochfrequenzmaschine. In den meisten Fällen werden 2 Elektroden mit 1 cm Durchmesser gebraucht. Das Labium oder ein anderes Behandlungsobjekt wird zwischen die beiden Elektroden gebracht und koaguliert. Das Areal, das koaguliert wird, erstreckt sich 5 cm bis 4 cm ins Gesunde. Verletzungen der Symphyse werden dadurch vermieden, daß die Hautpartie darüber scharf abgetrennt und in abgehobenen Zustand koaguliert wird. Wegen der Rauch- und Hitzeentwicklung wird das Operationsgebiet mit Wasser gespült. Post operativ sind keine unüblichen Reaktionen zu bemerken. Die Wunde epithelialisiert nach ungefähr 5 Wochen.

Weghaupt sah sich veranlaßt, die Koagulation der gesamten Vulva zwischen 2 großen Elektrodenplatten zugunsten der Elektroexzision mit großer Elektrode und anschließender Koagulation des gesamten Wundgebietes aufzugeben. Die entstandene und mit schwarzem Schorf belegte, großflächige, tiefe Wunde bleibt unversorgt, wird also nicht genäht. Auch alle Gefäße werden nach Möglichkeit koaguliert, allerdings in größerer Ausdehnung als üblich. Umstechungen werden nur ausnahmsweise gelegt. Auch von der Harnröhre wird unter Um-

ständen ein Teil reseziert. Die Wunde granuliert sekundär unter einfacher Vaselinebehandlung zu bzw. zum Teil schieben sich die Gewebespolster von lateral langsam über das Wundgebiet. Die Wundheilung dauert mindestens 6 Wochen, nach Frischkorn (72) eher länger. Zumindest während der ersten 2 Wochen liegt ein Dauerkatheder.

Als Thromboseprophylaxe wird Butazolidin oder Tanderil verabfolgt (72). Hilfrich (92) schreibt: Weghaupt's Elektrokoagulation bringt bessere Ergebnisse als Balmelli (9), Dietsch (49), Frischkorn (71), Goplerud (74) und Köhler (123), lediglich De Valera (45) ist besser. Er (72) könne aber Weghaupt weder bestätigen noch widerlegen. Die postoperativen Komplikationen beliefen sich auf 41,5 %, die primäre Mortalität sei 4,9 %. Die Komplikationen bestehen in Pneumonie, Thrombose, Embolie. Weghaupt selbst berichtet von apoplektischen Insult oder Harnwegsinfektionen, des weiteren von 1,3 % primärer Mortalität (228). Er erzielte eine lokale Symptomenfreiheit von 97 %, zur Blutungsprophylaxe gibt er täglich 2 Ampullen Reptilase über 14 Tage (223). Lymphdrüsenmetastasen ging Weghaupt anfangs meist operativ (228) an und bestrahlte mit 3.000 bis 3.500 rHD als Stehfelder nach. Manche der Patientinnen wurde auch mit 2.000 bis 3.000 rHD vorbestrahlt. Ein Teil der Patientinnen wurde auch gleich inguinal röntgenbestrahlt und nur bei ungenügender Rückbildung anschließend ausgeräumt. Weghaupt ist in den letzten Jahren zunehmend dazu übergegangen, die Leistenbeugen mit Telekobalt in einer Gesamtdosis von etwa 5.000 rad nur zu bestrahlen (92). Die einzeitige Leistenbeugenausräumung und Elektroresektion bzw. Koagulation bringt die Gefahr einer ausgedehnten Sekundärheilung, da die Operationsgebiete miteinander kommunizieren. Hilfrich (92) hat allerdings bei 2 Patientinnen nach derartigem Eingriff eine Primärheilung der Wunde in der Leiste gesehen. Die Angaben von Weghaupt über den meist glatten postoperativen Verlauf konnten von ihm bestätigt werden. Es ist erstaunlich, daß die Patientinnen nach diesem Eingriff kaum Schmerzen beklagen. Wojnerowicz (232) behält die elektrische Vulvektomie

"biologisch schwachen", Kranken vor und übt sonst die scharfe Vulvektomie.

Ein chirurgisches Außenseiterverfahren ist die Kältechirurgie, die in Magdeburg geübt wird. Möbius (155) bestätigt ihr gute Erfolge. Günther (83) selbst schildert die Anwendung in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung. Er schreibt: "Nach umfangreichen Voruntersuchungen haben wir zweckentsprechend differenzierte kryochirurgische Verfahren bei verschiedenen gynäkologischen Erkrankungen erprobt, so auch beim Vulvakarzinom. Folgende Gesichtspunkte verdienen hervorgehoben zu werden:

1. Die kryochirurgische Eliminierung begrenzter Vulvakarzinome läßt sich histologisch beweisen.
2. Die kombinierte kryochirurgisch-elektrochirurgische Vulvektomie verdient Beachtung, da sie praktisch blutlos verläuft und die Bestrahlung oder operative Ausräumung der Leistenlymphknoten unmittelbar angeschlossen werden kann.
5. Das kryochirurgische Verfahren ist schmerzlos und kann ohne Anästhesie erfolgen. Einhalten von Bettruhe ist kaum erforderlich. Die lokalen Heilungsergebnisse sind sehr gut."

Vorteil der elektrischen Vulvektomie ist der größtmögliche Schutz gegenüber Tumorzellverschleppung (186).

Die radiologische Tumorbehandlung beruht auf der Ausnutzung des Sensibilitätsunterschiedes zwischen der Tumorzelle und den Zellen umliegender gesunder Gewebe. Sie war jedoch in ihren Anfängen mit der technischen Schwierigkeit belastet, einerseits eine auch in der Tiefe zur Vernichtung des Tumors ausreichende Dosis zu erreichen, andererseits umliegende Gewebe und eventuell die Bodeckung nicht zu zerstören. Nachdem das Plattenepithelkarzinom zu den weniger strahlensensiblen Krebsarten gehört (186), waren anfänglich die Heilergebnisse so, daß selbst an dem dafür hochspezialisierten Radiohemmet die schon erwähnte Berven'sche Operationsmethode entwickelt wurde. Dieser Ruch mangelnder Leistungsfähigkeit haftet der Strahlentherapie zum Teil noch heute an (147, 132).

Scherer (186) schreibt zum Vulvakarzinom: "Die Strahlensensibilität ist nur sehr begrenzt, die radiologische Beeinflussung der Lymphknotenmetastasen in der Leistenbeuge in der Regel noch geringer." Somit wurde wie schon erwähnt die Strahlentherapie, meist in Form von Radiummoulagen oder -spickungen oder als Makrokobaltauflagen appliziert oder als konventionelle Röntgenbestrahlung oder als Chaoul'sche Nahbestrahlung geübt, zusammen mit der Operationsmethode eingesetzt. Der primären Strahlentherapie wurden meist nur Fälle zugeführt, die entweder die Operation verweigerten oder - und das ist die überwiegende Mehrheit - inoperabel waren, also eine negative Auslese (202). Zudem waren die konventionelle Bestrahlung durch Spätschäden mit trophischen Störungen und die Radiummoulagen durch die hohe Strahlenbelastung des Therapeuten belastet. Die Spickung findet meist bei Periurethral-Karzinomen oder an Rektumkarzinomen Anwendung. Möbius (155) erreichte damit jedoch 35 % 5-Jahres-Überleben. Auch die Außenseitermethoden wie die lokale (113, 139) oder die endolymphatische (55) Radiogoldverabreichung oder die Verabreichung anderer Isotope (147) konnte sich wegen ungleicher Dosisverteilung nicht durchsetzen bzw. werden zur Zeit als Therapie noch erprobt.

Dvorak (55) behandelte in 4 Jahren 20 Patienten mit endolymphatisch verabreichtem Radiogold und berichtet: "Von diesen leben noch 12 nach 3 Jahren ohne Anzeichen eines Rezidivs. Aufgrund 4jähriger Erfahrung wird angenommen, daß die direkte endolymphatische Verabreichung von Radiogold die bisherigen Behandlungsergebnisse verbessern kann." Löbe (139) sagt: "Die Au-198-Therapie des Vulvakarzinoms sollte angewendet werden, wenn keine Möglichkeit für eine Elektronentherapie mit Supervolt-Geräten vorhanden ist." Die Applikation von radioaktivem Tantaldraht (104, 157) sei hier noch erwähnt; in der Tiefenwirkung ähnlich (46) ist der γ -Strahler ^{60}Co , der im Handel als in plastischer Masse eingekapselte Kobaltkugeln befindlich ist.

Nachdem 1949 in Göttingen (71) begonnen wurde, das Vulvakarzinom mit schnellen Elektronen zu behandeln, glaubte man (62, 72, 6, 226)

angesichts der klinischen Erfahrungen von Hamburg und Göttingen die Methode der Wahl gefunden zu haben. Die Tiefendosiskurve bei der Anwendung von schnellen Elektronen gewährleistet nämlich gerade bei den nur von einem Feld anzugehenden Tumoren eine ideale Dosisverteilung (186).

Über günstige Resultate mit energiereichen Elektronen beim Vulvakarzinom berichtet Kepp (115). Bei einem Vergleich der 3-Jahres-Heilung zwischen Radikaloperation und Elektronentherapie konnte Lisse (137) zeigen, daß diese Form der Strahlentherapie nahe an die Leistung des operativen Verfahrens heranreicht. Es wird gefolgert, daß aus irgendeinem Grund nicht radikal zu operierende Patientinnen dieser Form der Strahlentherapie zugeführt werden sollten. Die obigen Autoren konnten allerdings zu diesem Thema nur kleine Fallzahlen vorweisen, z.B. Lisse (137) 16 Patientinnen. Banaschak (10 und Hoppe (98) weisen nach Erfahrungen an großen Fallzahlen darauf hin, daß beim Betatron, wo früher nur mit 6 bzw. 12 MeV bestrahlt wurde, die volle Energie von 17 MeV auszunützen sei. Ersterer schreibt: "Die 5-Jahres-Heilung betrug insgesamt 45,3 %, die 5-Jahres-Überlebensrate 51,1 %." Hoppe (98) meint, die Ergebnisse mit konventioneller Strahlentherapie, Chaoul und Radium zeigen, daß man durchaus bei umschriebenen Karzinomen in den Stadien I und II zu einem Erfolg kommen kann. Heute liegt es nahe, die Supervolt-Therapie am Betatron zur Anwendung zu bringen. Fortgeschrittene Tumoren in den Stadien III und IV sind auch mit schnellen Elektronen kaum zu beherrschen. Daß analog zu den Radikaloperationen eine genügende Selektion des Krankengutes der konventionellen Strahlentherapie zu guten Erfolgen verhilft, zeigt Papliyan (167) aus Leningrad. Die Vorteile der energiereichen Elektronen für die Oberflächen- und Halbtiefentherapie ergeben sich nach Schubert und Oberheuser (188)

1. aus der Anpassung der Elektronenreichweite an die jeweilige Tiefe des Krankheitsherdes,
2. aus der gleichmäßigen Durchstrahlung des Krankheitsherdes bis zur Basis und

3. aus der vollen Entlastung des tiefer gelegenen gesunden Gewebes mit Erhaltung der Regenerationsfähigkeit.

So war es nicht verwunderlich, wenn Nobler (160) schreibt: "Die Supervolt-Therapie allein kann eine vollständige Kontrolle von primären oder metastatischen Malignomen der Vulva oder Vagina darstellen, auch wenn diese Tumoren groß sind und multiple Strukturen befallen haben." Bachmann (7) dagegen meinte im gleichen Jahr: "Die Ergebnisse mit der Hochvolt-Therapie beim Vulvakarzinom sind nicht ermutigend, wenn man bedenkt, daß bis jetzt von den 48 Patientinnen bereits 39 verstorben sind, obwohl die Behandlung bei einem Teil der Patientinnen weniger als 5 Jahre zurückliegt."

Bei ausschließlicher Elektronentherapie seit 1955 erzielten Lohbeck und Frischbier (140) in Hamburg eine 5-Jahres-Heilung von 48 %, wobei schwere Strahlenfolgezustände in etwa 10 % der Fälle beobachtet wurden. Auf derartig unangenehme Strahlenreaktionen in Form von Nekrosen (6 %), Ulzerationen (11 %) sowie in fast 15 % der Fälle auf Indurationen mit Beschwerden hat Frischkorn (72) kürzlich aufmerksam gemacht. Demnach kann die vielfach geäußerte Ansicht, daß die Bestrahlung mit schnellen Elektronen bei der Behandlung des Vulvakarzinoms die Methode der Wahl sei, nicht bestätigt werden. An Komplikationen beschreibt Frischbier (70): Pigmentänderungen, Teleangiektasien, Verhärtungen und Sklerosierung der Labien, Atrophie des Unterhautfettgewebes und Schrumpfung des Scheideneingangs.

Somit wurde auch in Göttingen (92) und Hamburg (71) angesichts der Komplikation, laut Hilfrich (92) 30 % reaktive Veränderungen nach Elektronenschleuder die alleinige Strahlenbehandlung aufgegeben und das Weghaupt'sche Verfahren der Elektrokoagulation übernommen. Auch Weghaupt (226) hat seine Meinung bezüglich der Elektronenschleuder als alleiniger Therapie revidiert. "Dennoch" sagt Frischbier (70) "können wir unsere Ergebnisse mit der alleinigen Elektronenbestrahlung sehr gut mit denen der radikalen Operation vergleichen und diese Methode als Alternative bei der Behandlung

in jenen Einrichtungen vorschlagen, wo eine Bestrahlung möglich ist. Das gilt besonders für die Fälle, wo ein Lymphknotenbefall vorliegt."

Somit bietet sich heute die gemischte Therapie als Methode der Wahl an. Frischkorn (71) sagt: "Es ist also festzustellen, daß die besten Ergebnisse bei der Behandlung des Vulvakarzinoms mit einer Methode erzielt wurden, die in jeder operativ tätigen Klinik zur Verfügung steht. Wenn auch Zweifel an der Vergleichbarkeit des Krankengutes verschiedener Kliniken nicht ganz ausgeräumt werden können, so ist es dennoch kaum möglich, sich hierauf allein zu stützen und vielleicht einem Teil seiner Patientinnen Heilungschancen vorzuenthalten und schwere Folgezustände weiterhin zuzumuten."

Möbius (155) beschreibt die Indikation zur alleinigen Strahlentherapie wie folgt: "Bei den aus allgemeinen Gründen nicht operablen Patientinnen muß die primäre Strahlentherapie durchgeführt werden (8), am besten mit schnellen Elektronen. Da beim Vulvakarzinom sowohl die Leisten- wie auch die Iliakaldrüsen befallen sein können, ist bei der Strahlenbehandlung nicht die Halbtiefentherapie, sondern die konventionelle oder die Hochvoltbestrahlung mit einer Einstellung, die sowohl die Leisten- als auch die Iliakaldrüsen erfaßt, erforderlich."

An der I. Universitäts-Frauenklinik wurden Frauen nur ausnahmsweise der primären Strahlentherapie zugeführt, nämlich dann, wenn sie anderswie nicht behandelbar waren. Zeigte sich eine Möglichkeit, so wurde die Operation nachgeholt. Die schnellen Elektronen kamen allerdings erst in den letzten beiden Jahren des Berichtszeitraumes gleichzeitig mit der Weghaupt'schen Modifikation in Gebrauch. Dennoch war die Heilungsziffer in diesem Zeitraum nicht höher als vorher.

Hier seien auch noch kurz die Radiomimetika oder Zytostatika an-

geführt. Möbius (155) behält sie Fällen, die sonst unbehandelbar wären vor. Woodruff (234) behandelte 13 Carcinomata in situ und ein Rezidiv erfolgreich mit 5-Fluouracil als Initialtherapie. Krawczyk (127) verwendet 7 Tage lang lokal 0,4 mg Trimenon in 2 ml physiologischer Kochsalzlösung und hat bei 11 Monaten Beobachtungszeit gute Ergebnisse. Auch von Umezawa's (209) Versuche mit Bleomycin und Husslein's (103) Arbeiten mit einen Glykosid-extrakt aus Podophyllum läßt sich nichts Endgültiges sagen. Punnonen (170), der den Effekt von Bleomycin auf die ^3H -Thymidin-markierte Haut bei rekurrenten Vulvakarzinomen studierte, bezeichnet diesen als gering. Dean (47) dagegen kann Ermutigendes von der Anwendung von 5-FU-Creme bei 4 Patientinnen mit rezidivierenden Vulvakarzinomen berichten. Im Haus wurde im Berichtszeitraum kein Zytostatikum primär gegen Vulvakarzinom verwendet, nur in 2 Fällen wurde außerhalb ein Rezidiv mit Endoxan angegangen. Einmal wurde im Haus ein Rezidiv erfolgreich mit Bleomycin behandelt.

Die gemischte Therapie ist heute außer in Frankreich, England, Nord- und Südamerika die Methode der Wahl, die Kombinationen aber vielfältig (8, 7, 202, 155, 49). Hier sei die an der I. Universitäts-Frauenklinik München geübte Standartmethode kurz angerissen, die weitgehend der der I. Universitäts-Frauenklinik Wien gleicht (226): In den meisten Fällen wurde eine elektrische ausgedehnte Vulvektomie eventuell mit Elektrokoagulation nach Berven, in den letzten beiden Jahren des Berichtszeitraumes nach Weghaupt vorgenommen. Dann wurde nach der Wundreinigung in die aufschießenden Granulationen hineinbestrahlt, meist durch Radiummoulagan in 5 Sitzungen, wobei die Dosis im Bereich von 5.000 mgeh lag. Die Leiste wurde gewöhnlich in Form von Stehfeldern mit dem Stabilipan 190 KV bzw. 220 KV von Siemens bestrahlt, die Oberflächendosis lag in der Größenordnung von insgesamt 4.000 r, die Fraktionierung war um die 20 Sitzungen. Gelegentlich wurde die Leiste mit der halben Gesamtdosis vorbestrahlt.

Rezidive wurden mit Strahlen angegangen. Die Chaoul'sche Nahbestrahlung wurde zum Teil hier, meist aber bei primär inoperablen

Fällen für das Vulvafeld verwendet. Die Leiste wurde gelegentlich mit dem RT 100 der Firma Müller bestrahlt. Die Supervolt-Therapie wie Betatron, Gammatron und Telekobalt kam erst in den letzten Jahren des Berichtszeitraumes zum Einsatz, z.T. im Rieder-Institut der Universität (Dir.: v. Braunbehrens).

Zusätzlich wurden manchen Patientinnen Anabolika und Vitamine, manchen der Mesenchymaktivator Mes-Acton verabreicht. Des weiteren wurde mit Diät behandelt. Weghaupt, der sich ebenfalls der Diätik bedient, beschreibt sie so (228):

1. Anstelle von Brot, Luft- oder Knäckebrötchen,
2. anstelle von Zucker, Süßstoff,
3. möglichst wenig Kartoffeln, Reis, Knödel und Teigwaren, keine Mehlspeisen, Süßigkeiten, Schokolade und Speiseeis,
4. Gemüse nur nach englischer Art,
5. Fisch und Fleisch ohne Mehl,
6. Obst, Gemüse, Salate, Fisch, Fleisch, Wurst, Milch, Käse, in beliebigen Mengen.

An der hiesigen Klinik bekamen die Karzinom-Patientinnen eine Diät-Anleitung (178) zur stoffwechselaktiven Kost mit nach Hause.

Die Leistung bei der Heilung von Karzinomen wird nach dem Überleben der 5-Jahres-Grenze gemessen. Dies ist eine willkürliche Festlegung, aber zur Vergleichbarkeit unabdingbar. Oft werden jedoch so die Rezidive nicht beachtet, die aber zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Vorgehens nötig sind. Kelly (117) findet in 55 % der Fälle bei scharfer Operation und Lymphknotenausräumung Rezidive, Rutledge (195), der ebenfalls die scharfe Vulvektomie anwendet, berichtet von 29,1 % lokalen Rezidiven, Collins (38), der ultraradikale Methoden verwendet, findet im eigenen Krankengut (intraepitheliale Karzinome) 7,3 % Rezidive und spricht von ca. 25 % bei weniger radikalem Vorgehen. Wojnerowicz (232) behandelt mit Elektrokoagulation und fand im 3. Jahr 12 % Rezidive, Dietsch (49) hat 23,7 %, Weghaupt (226) nur 3 % Rezidive.

Von diesen 7 konnte er 3 Frauen durch ausgedehnte Verkochnung heilen.

Rezidive verschlechtern die Prognose signifikant, gleichgültig welche Operationsmethode gewählt wurde (226).

An der hiesigen Klinik entwickelten 48 Frauen = 19,2 % ein oder mehrere Rezidive. Diese wurden angegangen:

Elektrische Abtragung	13 Fälle
Spickung	12 Fälle
Röntgenbestrahlung	9 Fälle
Supervolt-Behandlung	6 Fälle
Chaoul-Bestrahlung	4 Fälle
RT 100	1 Fall
Makrokobalt	1 Fall
Koagulation	1 Fall
Bleomycin	1 Fall
Endoxan	1 Fall

Sehr interessant ist in diesem Zusammenhang der Fall der 64jährigen E. K. (28 655), die vor 26 Jahren Radiumeinlagen erhielt, und bei der die Menopause künstlich mit 36 Jahren eintrat. Sie hatte Beschwerden seit 12 Monaten und kam 2 Wochen vor Klinikaufnahme erst in ärztliche Behandlung. Histologisch wurde ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert, klinisch wurde der an der kleinen Labie sitzende Tumor als Stadium I eingereiht. Sie wurde einer Vulvektomie mit typischer kombinierter Radiumröntgenbehandlung unterzogen. Sie entwickelte im 8. Jahr nach der Operation ein Sarkom der Vulva, ebenso im 9., 10., 11. und 12. Jahr, die Therapie war jedesmal eine Exzision. Das Rezidiv im 13. Jahr wurde erfolgreich mit Bleomycin angegangen. Sie lebt bis heute.

Auch das Journal-Nr. 26 617 berichtet einen ähnlichen Fall. Die 56jährige Patientin kam 1960 von außerhalb mit einfacher Vulvektomie vorbehandelt, hier wurden ihr Radiummoulagen mit 3.750 mgeh

und Röntgenstehfelder mit 6.000 rOD appliziert. Klinisch waren die Lymphknoten frei. 1965 entwickelte sie ein Rezidiv, 1966 zwei Rezidive, die mit Radiumspickung behandelt wurden. 1968 wurde ein Rezidiv mit der elektrischen Schlinge abgetragen und die Leiste mit 2.040 rHD bestrahlt. Nachdem 1970 wieder Krankheitssymptome aufgetreten waren, wurde sie 1971 mit dem Neffrohr, dem Betatron und Telekobalt behandelt. Sie lebt seit 14 Jahren.

Die nächsten beiden Fälle können wohl ebenso wie der 1. Fall auch als zweites Malignom eingereicht werden.

Die Patientin M. M. (54 976) war bei Behandlungsbeginn 63 Jahre, Juckreiz und Schwellung bestanden seit über einem Jahr, klinisch war sie Stadium I, histologisch ein Plattenepithelkarzinom der Labie. 1968 wurde sie primär nach Weghaupt behandelt. Des Weiteren kamen Telekobalt und der Stabilipan zur Anwendung. 1972 wurden die Vulvafelder auf 3.000 rHD aufdosiert, 1971 entwickelte sie ein Carcinoma in situ der Portio. 1973 mußte die Vulva nachreseziert werden, bei der Exzision fand sich ein M. Bowen. Sie überlebte die 5-Jahres-Grenze.

Vor 19 Jahren wurde die 46-jährige C. H. (27 231) "bestrahlt", die Menopause wurde bei ihr mit 58 Jahren künstlich herbeigeführt, sie hatte ein spitzes Kondylom. Seit 1 Monat ist sie in ärztlicher Behandlung, seit 2 Monaten spürt sie ein Drücken beim Sitzen. 2 Jahre nach typischer Behandlung eines Plattenepithelkarzinoms entwickelte sie an der Vulva ein Melanosarkom, an dem sie trotz intensiver Behandlung starb.

Für die Prognose von behandelten Vulvakarzinomen ist die Absterbekurve von Interesse. Frischkorn (71) berichtet, daß von 115 Patientinnen, die am Vulvakarzinom starben, im 1. Jahr nach Behandlung 52,2 %, im 2. Jahr 23,5 %, im 3. Jahr 11,3 %, im 4. Jahr 7,8 % und im 5. Jahr 5,2 % starben. Tomin (208) zeigt an einem kleinen Kollektiv ähnliches, Köhler (125) zeigt die gleiche Tatsache grafisch.

Präoperativ verstarben im zu untersuchenden Krankengut 2 Patientinnen, primär 7, im postoperativen Jahr 26, im 1. Jahr nach der Operation 78, im 2. Jahr 31, im 3. Jahr 7, im 4. Jahr 2 Frauen. Nach Überschreitung der 5-Jahres-Grenze starben im 5. Jahr 2 Frauen, im 6. Jahr 5, im 7. und 8. Jahr je 2 Frauen.

Es leben im 5. postoperativen Jahr 26 Frauen, im 6. Jahr 12 Frauen, im 7. Jahr 13 Frauen, im 8. Jahr 5 Frauen, im 9. Jahr 6 Frauen, im 10. Jahr 9 Frauen, im 11. Jahr 7 Frauen, im 12. Jahr 5 Frauen, im 13. Jahr 2 Frauen, im 14. Jahr 1 Frau, im 15. Jahr keine, im 16. und 17. Jahr je 1 Frau.

Aus der Überwachung schieden im postoperativen Jahr 3 Frauen, im 1. postoperativen Jahr keine Frau, im 2. und 3. Jahr je eine und im 4. Jahr 2 Frauen aus.

In den letzten beiden Jahren des Berichtszeitraumes (Megavolt-Therapie und Weghaupt'sche Modifikation) stellten sich 62 Patientinnen mit Vulvakarzinom vor, es leben davon noch 22 Frauen = 35,5 %.

Von denen, die die 5-Jahres-Grenze überlebten, starben 3 an ihrem Karzinom, und zwar im 3., 6. und 8. Jahr; bei 2 trat der Tod fraglich an Karzinomfolgen ein (5. und 6. Jahr) und 9 Frauen starben interkurrent.

Sicher nicht an Krebsfolgen verstarben im postoperativen Jahr 5 Frauen, im 1. Jahr 21 Frauen, im 2. Jahr 7 Frauen, im 3. Jahr 3 Frauen und im 4. Jahr 4 Frauen. Fraglich nicht an Karzinomfolgen verstarben im 1. Jahr 3 Frauen, im 2. Jahr 1 Frau.

Eine Patientin (28 359) beging Suizid, 3 Frauen verstarben an Arrosionsblutung.

Die Todesursachen wurden jeweils den Leichenschauscheinen entnommen.

Zur Vergleichbarkeit ist das 5-Jahres-Überleben und die 5-Jahres-Heilung von größtem Interesse. Die 5-Jahres-Heilung ist jedoch sehr relativ.

Es wurden in dieser Arbeit alle Patientinnen, die zur Untersuchung kamen berücksichtigt, auch die, die verweigerten oder aus gleich welchen Gründen nur symptomatisch behandelt wurden. Frischkorn (67) schreibt: "Statistiken über das Vulvakarzinom sollten grundsätzlich von der 5-Jahres-Überlebenszeit ausgehen. Dabei müssen unbedingt alle Patientinnen aufgeführt werden, die überhaupt in einer Klinik wegen eines Vulvakarzinoms aufgenommen wurden, gleichgültig, ob vorbehandelt oder nicht."

Die 2 Fälle (26 072, 34 246) die unauswertbar waren, stellen einen sehr niedrigen Anteil (174) dar. Sie wurden bei der Heilungsziffer als verstorben gerechnet.

Die Behandlung total verweigert haben 2 Patientinnen, partiell verweigert haben 4 Frauen. Bei 3 Frauen ist vermerkt, daß sie für eine adäquate Behandlung zu alt seien.

An Behandlungsmethoden wurden, wie bei Frischbier (67), nur die von der hiesigen Klinik angewandten angegeben. Auswärts mit weitergehenden Operationen waren 15 Frauen anbehandelt, mit Strahlen 6 und mit Zytostatika 1 Frau.

Behandelt wurden von 1958 mit 1970 286 Frauen, die sich wie folgt gruppieren:

Stadium 0	4 Fälle	1,63 %
Stadium I	65 Fälle	26,42 %
Stadium II	92 Fälle	37,40 %
Stadium I oder II	6 Fälle	2,44 %
Stadium III	58 Fälle	23,58 %
Stadium IV	21 Fälle	8,54 %

Unklassifizierbar	3 Fälle
Auswärtige Kontrolle	1 Fall
Periurethralkarzinom	3 Fälle
Sarkom	4 Fälle
Urethralkarzinom	2 Fälle
Leistenkarzinom	1 Fall
Perinealkarzinom	2 Fälle
Metastasen	3 Fälle
Melanosarkom	3 Fälle
Malignes Melanom	4 Fälle
Benigne Vorerkrankungen	10 Fälle
Rezidive	4 Fälle

Nach Gruppen aufgeteilt überlebten:

Benigne Vorerkrankungen	60 %
Malignes Melanom	25 %
Sarkom	25 %
Melanosarkom	0 %
Periurethralkarzinom	66 %
Rezidive	25 %
Kontrolluntersuchung	100 %
Metastasen	0 %
Nachbarkarzinome	0 %
Unauswertbar	0 %

Stadium 0	75,00 %
Stadium I oder II	83,33 %
Stadium I	52,30 %
Stadium II	31,52 %
Stadium III	20,69 %
Stadium IV	19,05 %

Von den 286 Patientinnen überlebten 99, d.h., 34,96 % (absolutes 5-Jahres-Überleben).

Aufgeteilt nach dem Lymphknotenstatus überlebten:

Lymphknoten positiv 26/108 = 24,07 %

Lymphknoten negativ 58/138 = 42,03 %

An Behandlungsmethoden wurden gewählt:

Methode	verwendet	geheilt
Op + Ra + Rö	141	48
Op + Na + Rö	3	3
Op + Rö	12	-
Op + Ra	1	1
Ra + Rö	6	2
Op	5	2
Ra	1	-
Op + Ra + Rö + LNE	1	1
Na	2	2
Makro-Co	3	-
Makro-Co + Rö	1	-
Op + SV + Rö	16	9
Op + SV	14	5
Op + SV + Ra	2	-
Op (scharf) + Rö	3	2
Op (scharf) + Ra + Rö	1	1
Op (scharf)	7	5
Ra + SV	1	-
SV	7	5
Rö + Na	16	5
Op + Rö + Au	1	- (25 535)

Op meint die Operation bzw. die Koagulation,
Op (scharf) die scharfe Operation,
Rö die Röntgenbestrahlung der Leiste,
Ra Radiummoulagen,
Na die Nahbestrahlung nach Chaoul,
LNE die Lymphonodektomie,
Makro-Co Makrokobalt,
Au die Radiogoldbehandlung,
SV die Supervolttherapie (Betatron, Gammatron, Telekobalt).

11 mal wurde die scharfe Operation an einem ausgewählten Krankengut geübt, 17 mal wurde nicht total operiert, 22 mal wurde mit dem unipolaren elektrischen Messer operiert. Endoxan kam insgesamt 2 mal zum Einsatz, davon 1 mal außerhalb der Klinik, Bleomycin 1 mal.

Das RT 100 Gerät der Firma Müller wurde 4 mal zur Anwendung gebracht.

Präoperativ verstarben 2 Patientinnen (31 615, 26 080).

Im folgenden sollen verschiedene im Berichtszeitraum veröffentlichte Ergebnisse der Vulvabehandlung wiedergegeben werden. Es werden zunächst die Ergebnisse der scharfen Operation berichtet:

House und Hester (99) berichten über 35 Patientinnen, die sie im Zeitraum von 1948 bis 1967 behandelten. Die Basisbehandlung bestand in der radikalen Vulvektomie und der Ausräumung der oberflächlichen und tiefen Leistenlymphdrüsen beiderseits, sowie der femoralen Drüsen und des Rosenmüller'schen Knotens. Bei positiven Lymphknoten entfernten sie beiderseits die externen iliakalen und die obturatorischen hypogastrischen Knoten. Sie hatten folgende Ergebnisse:

Stadien (Taussig)	Summe	positive Zahl	Lymphknoten %	5-Jahres-Überleben %
I	16	2	12,5	100,0
II	2	1	50,0	100,0
III	7	2	28,6	66,6
IV	9	4	44,4	80,0
Gesamt	35	9	135,5	70,9

Sie hatten keine primäre Mortalität zu verzeichnen.

Das Durchschnittsalters ihrer Patientinnen war 52,5 Jahre. Bezüglich ihrer Operationstechnik befinden sie sich im Gegensatz zu Collins und Rutledge und den früheren Ideen von Green und Way, die glaubten, keine Rücksicht auf die Gegenwart oder Abwesenheit des inguinalen Lymphknotenbefalls nehmen zu müssen und als Basisbehandlung die radikale Vulvektomie und die Ausräumung der inguinalen und pelvischen Drüsen durchführten.

Collins (37) behandelte 109 Patientinnen, davon war bei 21 das Karzinom intracipithelial wachsend, bei 35 Fällen konnte eine statistische Auswertung nicht vorgenommen werden. Die Operationsmethode ist oben bereits beschrieben, die Stadien entsprechen in

etwa dem TMM-System der FIGO, lediglich nimmt er 3 cm statt 2 cm Durchmesser des Primärtumors als Maß.

Stadium	5-Jahres-Überleben
I	86,0 %
II	33,3 %
III	18,0 %
IV	18,7 %

An anderer Stelle (39) berichtet Collins über 31 Fälle, hierbei berücksichtigt er nur Vulvakarzinome mit Lymphdrüsenmetastasierung im Zeitraum von 1946 bis 1969.

24 Patientinnen behandelte er mit radikaler Vulvektomie und inguinaler und pelviner Lymphonodektomie. Bei 7 Patientinnen schloß er noch eine totale oder partielle Beckenexenteration an. Die 5-Jahres-überlebenszahl war in dieser Statistik 20,8 %.

Boutselis (22) berichtet aus der Zeit von 1940 bis 1960 über 48 Patientinnen, wovon er 61 % radikal und 26 % weniger radikal behandelte. Bei positivem Lymphknotenstatus war die Heilungsziffer 30 %, bei negativen 85 %, insgesamt erreichte er ein absolutes 5-Jahres-Überleben von 42 %.

Der gleiche Autor berichtet an anderer Stelle (25) von 90 Patientinnen im Zeitraum 1940 bis 1971 und teilt nach Stadien auf:

Stadium	Zahl	5-Jahres-Überleben
I	23	90,0 %
II	36	63,6 %
III	18	17,6 %
IV	13	0,0 %
Gesamt	90	52,5 %

Mc Kelvey und Adcock (149) berichten über 124 Patientinnen im Zeitraum von 1938 bis 1960. Die absolute 5-Jahres-Heilung war 54 %, die relative 54,9 %. Bei 93 % der Patientinnen wurde die radikale Vulvektomie und die inguinale Lymphonodektomie angewandt.

Green (77) berichtet über 119 Patientinnen im Zeitraum von 1947 bis 1963. Bei 109 Frauen kam die einseitige radikale Vulvektomie mit inguinaler und pelviner Nodektomie zum Einsatz, 10 Frauen wurden zusätzlich einer partiellen oder totalen Exenteration unterzogen. Er nimmt in die Statistik nur operable Fälle auf. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 88 % bei negativen Lymphdrüsen und bei 45 % bei positiven Lymphdrüsen.

Way und Hennigan (219) berichten von 69 Patientinnen im Zeitraum von 1941 bis 1966.

	Summe	prim. Mortalität	5-J-Ü	10-J-Ü	15-J-Ü
	69	13 (19 %)	42 (61 %)	28 (41 %)	20 (30 %)
LK +	26	8	12 (47 %)	10	7
LK -	43	5	30 (70 %)	18	13

Kritiker glauben, daß es sich hierbei um ein selektioniertes Krankengut handelt.

Lacour (132) behandelte im Zeitraum von 1948 bis 1958 132 von 163 Frauen operativ. Er berichtet über ein 5-Jahres-Überleben von 27 % und weist dabei auf die Überlegenheit der Chirurgie hin.

Mickal (153) hatte 60 Patientinnen mit Vulvakarzinom, davon waren 9 in einem präinvasiven Stadium. Von den 51 relevanten Karzinompatientinnen unterzog er 32 einer radikalen Vulvektomie mit Lymphdrüsenausräumung und hatte dabei 50 % 5-Jahres-Heilung. 2 Patientinnen unterzog er einer einfachen Vulvektomie, 10 einer radikalen Vulvektomie und 4 einer Röntgenbehandlung. Bei diesem Kollektiv erzielte er 20 % 5-Jahres-Heilung. 3 therapierte er nicht, keine

von diesen überlebte die 5-Jahres-Grenze. Die absolute 5-Jahres-Heilung war somit 35,3 %. Bei einer Tumorausdehnung bis zu 3 cm erzielte er 87,5 % 5-Jahres-Heilung.

Rutledge (184) hatte 300 Patientinnen, 164 davon waren behandelbar. Er berichtet, daß er bei 41 Patientinnen keine Lymphdrüsen-ausräumung durchführen konnte, es überlebten davon 26. Die absolute Überlebenszeit bei diesem konservativeren Vorgehen ist doch immerhin 55,7 %. Ein Befall der iliakalen Lymphknoten war in diesem Kollektiv nicht häufig (16 %). Die Heilungsziffer war bei Befall der iliakalen Lymphknoten schlecht, nämlich 25 % 3-Jahres-Überleben.

Franklin (64) berichtet beim gleichen Krankengut von 70 % 5-Jahres-Überlebenszeit und 55,7 % 5-Jahres-Heilung.

Shingleton (193), der 10 Jahre und 78 Patientinnen überblickt, hat ebenfalls ein sehr junges Patientenkollektiv, nämlich 55,7 Jahre Durchschnittsalter. Er geht radikal vor und hat 57 % 5-Jahres-Heilung.

Kelly (117) aus London berichtet über 164 Patientinnen. Radikal, zum Teil sehr ausgedehnt ging er bei 88 Patientinnen vor, 48 davon hatten negative Lymphknoten, er heilte davon 77 %. 40 Frauen aus diesem Kollektiv hatten positive Lymphknoten. Die 5-Jahres-Heilung liegt bei 40 %. Einer einfachen Vulvektomie wurden 74 Patientinnen zugeführt, 47 % wurden geheilt, unbehandelt blieben 2 Patientinnen. Pelvine Lymphknoten wurden gemeinhin nicht entfernt. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt insgesamt 54 %.

Conseli (40 berichtet von 93 Fällen aus Lateinamerika, die er im Zeitraum von 1928 bis 1955 bevorzugt mit der erweiterten Radikalooperation behandelte. Er erzielte 31,5 % 5-Jahres-Heilung.

Duarte-Contreras (52) aus Bogota hatte 80 % Patientinnen mit der

Stadien-Zuordnung T 3 oder T 4, 55,4 % hatten N 2 oder N 3, 5,1 % hatten das Stadium M. 28,5 % waren unbehandelbar, von den 71,5 % therapierbaren verweigerten 13,3 %, es verbleiben also 58,2 %, wovon er mit der Chirurgie 18,9 % Heilung, mit der Tiefenbestrahlung 16,6 % Heilung und mit der Spickung 10 % Heilung erzielte. Der Berichtszeitraum war von 1935 bis 1968.

Dean (47) berichtet 1975 über prämaligne und maligne Vulvaerkrankungen (1955 bis 1970); 79 % seiner 78 Patientinnen überlebten die 3-Jahres-Grenze. Bei positiven Lymphknotenstatus war die 3-Jahres-Heilung 40 %. Die Lymphknoten seien in den Stadien I, II und III ohne prognostischen Einfluß.

Die nächsten 4 Autoren wählen ein überwiegend radiologisches Behandlungsverfahren.

Banaschak und Seik (10) berichten über 238 Patientinnen aus Berlin. Der Zeitraum ist von 1960 bis 1966. 163 Frauen wurden mit schnellen Elektronen bestrahlt. Die 5-Jahres-Heilung lag bei 43,5 %, die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 51,1 %. 18,8 % hatten einen Resttumor, 31,7 % ein Rezidiv bei Betatron-Behandlung.

Frischkorn (73) berichtet über 180 Vulvakarzinom-Patientinnen und 23 Urethral-Karzinom-Patientinnen. Da 50 % seiner Patientinnen bereits operativ anbehandelt waren, war die von ihm bevorzugt geübte Elektronenschleuderbehandlung meist nur Teilkomponente des gesamten Behandlungsverfahrens. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist 36,9 %.

Frischbier und Thomsen (70) berichten über den Zeitraum von 1955 bis 1964 und über 118 Patientinnen. Die Behandlung war ausschließlich mit dem Betatron. In den Stadien I und II wurden bei 33 Fällen 70 % 5-Jahres-Überlebensrate erzielt. In den Stadien III und IV wurden 85 Frauen gefunden, 39 % konnten geheilt werden. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate liegt somit bei 47,5 %.

Papliyan (167) berichtet über 96 Fälle, 15 von 26 Frauen konnte er operativ und durch präoperative Nahbestrahlung, konventionelle Bestrahlung der Tumorumgebung und der Lymphknoten und eventueller Drüsenbestrahlung heilen. 8 von 27 Frauen wurden durch alleinige Bestrahlung geheilt.

Möbius (155) bietet in der Sammelstatistik der DDR folgende Übersicht über 1.269 Patientinnen:

699 Patientinnen d.h. 55,0 % wurden operativ behandelt,
461 Patientinnen d.h. 36,5 % wurden bestrahlt,
6 Patientinnen d.h. 0,5 % wurden zytostatisch behandelt und
103 Patientinnen d.h. 8,0 % lediglich symptomatisch.

Überwiegend radiologisch gingen dabei vor: Die Frauenklinik Cottbus, die Städt. Frauenklinik Leipzig, die Frauenklinik Gera und die Frauenklinik Karl-Marx-Stadt. Die Heilungsziffer bei den intensiv Behandelten lag bei 29,3 %. Über der 40 %-Marke lagen die Akademie-Frauenklinik Magdeburg bei 36 Fällen (45 % 5-Jahres-Überleben) und die Akademie-Frauenklinik Erfurt bei 58 Fällen (56,8 % 5-Jahres-Überleben).

BeiBert (16) aus Halle hatte von 1963 bis 1972 144 Vulvakarzinompatientinnen. Er konnte 30,6 % von 88 Patientinnen heilen.

Balmelli (9) berichtet über 126 Patientinnen in der Zeit von 1947 bis 1967. 75 Fälle waren nicht vorbehandelt. An 56 histologisch gesicherten Vulvakarzinomen behandelte er 27 Frauen mit Berveniersierung und Röntgenbestrahlung. Die 5-Jahres-Heilung lag dabei bei 44 %. 8 Fälle wurden zusätzlich der Lymphonodektomie unterzogen, die 5-Jahres-Überlebenszeit stieg auf 75 %. 5 Fälle behandelte er mit dem Betatron und sah 20 % Heilung. Bei 4 Frauen kombinierte er das Betatron mit anderen Methoden, die Heilungsziffer war dabei 50 %. 12 Frauen behandelte er nicht oder palliativ, keine überlebte. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 37 %.

Dietsch (49) hat eine absolute Leistungsziffer von 22,5 %. Von 284 Frauen konnte er nur 244 intensiv behandeln.

Lisse (137) berichtet aus Berlin über 131 Patientinnen in der Zeit von 1948 bis 1958. Symptomatisch behandelte er 2, 60 Frauen konnte er heilen. Die absolute Leistung liegt bei 46,5 %, die absolute Heilung bei 45,8 %.

Hengst (90) ebenfalls Berlin berichtet von 1927 bzw. 1948 bis 1964. Er beobachtet eine Verschiebung von der Strahlenbehandlung zur kombinierten operativen und Strahlenbehandlung. 1927 bis 1947 wurden 23,3 % 5-Jahres-Überleben erzielt, 1948 bis 1964 45,2 % absolute Heilung.

Köhler (123) berichtet über den Zeitraum 1953 bis 1962. Er teilt die Stadien nach Huber ein:

Gruppe	Fälle	Geheilt
I	28	17
II	39	7
III	41	4
IV	12	0
Gesamt	120	28

Die absolute Heilungsziffer liegt bei 23,3 %.

Michalkiewicz und Wojnerowicz (152) berichten aus Posen, wo von 1953 bis 1962 96 Patientinnen mit Vulvakarzinom und 26 Patientinnen mit einer Präkanzerose der Vulva in Behandlung waren. 62 Patientinnen wurden entweder einer Elektrokoagulation oder einer radikalen Vulvektomie unterzogen. Nach 2 bis 7 Jahren waren 40 der 62 so Behandelten geheilt. Im Stadium I wurden 11 von 15, d.h. etwa 70 % geheilt.

Nosek (162) berichtet aus Krakau, er hatte von 1951 bis 1965 52 Patientinnen mit Vulvakarzinom, die er als Basistherapie einer Elektroresektion der Vulva und einer beidseitigen Lymphadenektomie zum Teil auch einer Strahlenbehandlung unterzog. 44 % seiner Patientinnen hatten positive Lymphknoten. Er hatte 75 % 5-Jahres-Heilung bei negativen Lymphknoten und 70 % bei positiven Lymphknoten.

Held und Engeler (89) berichten aus Zürich über die Zeit von 1950 bis 1970. Sie hatten 157 Patientinnen. 22 Patientinnen wurden einer erweiterten Vulvektomie mit Nachbestrahlung zugeführt, davon konnten 71 % geheilt werden. 44 Patientinnen wurden mit Elektrokoagulation und Vor- oder Nachbestrahlung behandelt, 38 % überlebten. Eine einfache Vulvektomie und zusätzliche Maßnahmen ließen sie 55 Patientinnen angedeihen, 28 Patientinnen wurden ausschließlich bestrahlt (28,5 % 5-Jahres-Heilung), 8 Patientinnen wurden anders oder nicht behandelt. In der zweiten Gruppe befindet sich eine negative Auslese, während im dritten Kollektiv auch Patientinnen mit intraepithelialen Karzinomen aufgeführt sind. Die absolute 5-Jahres-Heilung wird mit 55 % angegeben.

Bachmann (9) aus Tübingen liefert folgende Tabelle über den Zeitraum von 1933 bis 1967:

Stadium (Huber)	Zahl	5-Jahres-Überleben	%
I	37	15	40,5
II	28	8	28,6
III	60	8	13,3
IV	13	0	0,0
Gesamt	138	31	22,4

Mit totaler Vulvektomie und Strahlenbehandlung heilte er 50 %, mit partieller Vulvektomie und Strahlenbehandlung 24,3 %, mit Elektrokoagulation und Strahlentherapie 28,5 %, mit scharfer Operation und Leistendrüsensexstirpation 10 % und mit ausschließlicher Strahlenbehandlung 11,4 %.

Weghaupt (221) berichtet über 226 Patientinnen, die ihm in der Zeit von 1952 bis 1965 vorgestellt wurden. Es wurde die Elektrokoagulation und fallweise eine Ausräumung der inguinalen Lymphknoten durchgeführt. Zusätzlich nahm er eine Röntgentiefenbestrahlung vor. Er teilt in 3 Stadien nach Antoine und Maier ein:

Stadium	Zahl	%	Geheilt
I	107	47,3	78 = 73,0 %
II	60	26,6	31 = 51,6 %
III	59	26,1	7 = 11,8 %
Gesamt			116 = 51,3 %

Die primäre Mortalität lag bei 9,8 %.

Weghaupt (226) berichtet später über 282 Patientinnen mit Vulvakarzinom. Bei 50,4 % konnte eine Dauerheilung durch Elektrokoagulation erzielt werden. Bei 242 Fällen, in denen eine Elektresektion bzw. Koagulation und eine Röntgen- bzw. Telekobalt-Nachbestrahlung durchgeführt war, konnte eine Dauerheilung von 56 % erzielt werden. Dabei wurde nur in 7 Fällen ein Rezidiv beobachtet.

In diesem Artikel berichtet er, daß Edsmyr am Radiohemmet laut persönlicher Mitteilung ebenfalls über 50 % Heilung zu verzeichnen hat.

Weghaupt (228) berichtet über 153 Patientinnen in der Zeit von 1952 bis 1962. Im Stadium I nach Antoine und Maier konnte er 52 von 66 Frauen, d.h. 78,7 % heilen, im Stadium II 21 von 40 Frauen, d.h. 52,5 % und im Stadium III 6 von 46 Frauen, d.h. 13 %. Die absolute 5-Jahres-Heilung lag bei 52 %, die primäre Mortalität bei 1,3 % und die lokale Symptomenfreiheit bei 97 %.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, das Krankengut der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammenschule München im Zeitraum von 1958 bis 1970 auf die Häufigkeit des primären Vulvakarzinoms zu untersuchen, dieses Krankengut nach dem von der FIGO vorgeschlagenen TNM-System zu klassifizieren und die Krankengeschichten nach prognostischen Gesichtspunkten abzufragen. Des Weiteren ist die Therapie auf Art und Leistung zu überprüfen. Die Ergebnisse werden mit dem Schrifttum verglichen und durch Fallbeschreibungen illustriert.

Die Häufigkeit des Vulvakarzinoms war 2,48 %, dies liegt im unteren Bereich des zwischen 2 und 5 % angegebenen Normalbereiches.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 63,5 Jahren, die Spannweite war 28 bis 92 Jahre. Eine Steigerung des Altersgipfels im Vergleich zur Vorgängerarbeit ist kaum erkennbar. An Jugendlichen wurde ein 3 1/2-jähriges Kind mit Sarkom behandelt. Ein Alter zwischen 40 und 50 Jahren scheint die Prognose zu verbessern.

Soziale Herkunft, Beruf und Blutgruppe scheinen keinen Einfluß auf die Krankheitsentstehung zu haben. Das Problem der Rasse als ätiologischer Faktor wird anhand der Literatur besprochen.

An Syntropien wurden venerische Seuchen in 4 % der Fälle festgestellt, hauptsächlich die Feigwarze. Diabetes mellitus war in 5,5 % anzutreffen, was im unteren Bereich der literarisch berichteten Werte liegt. Kardiovaskuläre Erkrankungen hatten 22 % der Patientinnen, 10 % Schilddrüsenerkrankungen.

Die Adipositas und ihr Zusammenhang mit dem Vulvakarzinom blieb ununtersucht.

Bezüglich des Familienstandes kann die berichtete Häufung der verheirateten oder verwitweten Frauen bestätigt werden:

Es fanden sich nur 7 % Ledige und 4,7 % Virgines. Die untersuchten Frauen waren 2,4 mal schwanger und hatten 1,75 Geburten. Der Anteil der Nulliparae war 17 %.

Das Menarchealter lag bei 15 Jahren, also etwas verspätet, die Menopause bei 48 Jahren. Es sind somit keine augenfälligen Abweichungen von der Norm zu beobachten. Die Diskussion um hormonelle Kokarzinogene wird kurz gestreift.

Die Lokalisation der Karzinome war überwiegend an den Labien (63,4 %), Klitoris und hintere Kommissur waren mit je ca. 10 % beteiligt. 2 % der Krebse nahmen ihren Ausgang von der Bartholinischen Drüse. Die Ergebnisse fanden sich im Gleichklang mit der Literatur. Die Wachstumsform des Geschwulstes war in 26 % ekreszent, in 20 % imponierte sie als Defekt. Der Rest war oberflächlich wachsend, eine Mischform oder unklar. Dies ist nicht das Bild, das die Literatur bietet.

Symptome, die das Karzinom machte, waren Juckreiz in 24 %, Absonderungen in 21 %, Schmerz oder Brennen in 20 %, Tumor in 18,5 %, Dysurie in 13 % und Ulcus in 8 % der Fälle. Die Symptome währten seit 8,2 Monaten, die Behandlung seit 3,5 Monaten. Diese Verschleppung ist meist den Patientinnen anzulasten. Eine Sondergruppe sind jene 20 Frauen, bei denen die Symptomatik über 3 Jahre dauerte; hier scheint die Heilungschance doch besser zu sein (55 % 5-Jahres-Heilung).

Der Lymphknotenbefall wird anhand der Literatur besprochen, die überwiegend radiologische Behandlungsweise der Leiste erlaubt keine Beiträge aus dem Haus.

Die Diskussion um die Begriffe der "Kraurosis vulvae", der Leukoplakie und der Präkanzerosen wird mit den in dieser Richtung gemachten Änderungsvorschlägen vorgestellt. Die Häufigkeit dieser Erkrankungen ist hier um die 44 % insgesamt.

An intraepithelial wachsenden Karzinomen fanden sich 6 Fälle von Bowen-Karzinom (2,4 %) und 1 Basaliom. Ein M. Paget wurde nicht beobachtet. Über die Häufigkeit finden sich im Schrifttum ähnliche Zahlen. Einige Ergebnisse aus der Forschung des Zellstoffwechsels dieser Erkrankungen werden zitiert. 12 Fälle von einem zweiten Malignom bei den Vulvakarzinom-Patientinnen werden erwähnt.

Die invasiven Karzinome waren in fast 90 % Plattenepithelkarzinome, nur 1,2 % waren Adenokarzinome. Die Sonderstellung der Bartholinischen Drüse beim Krebswachstum wird angeschnitten, die Einteilung des Plattenepithelkarzinom wiedergegeben und 4 Fälle von Sarkom, 3 von Melanosarkom und 4 Fälle mit Malignen Melanom angehängt.

An Behandlungsmethoden berichtet die Literatur hauptsächlich des angelsächsischen Sprachraumes von mehr oder weniger radikalen scharfen Operationen. Selektionierung und geringe Häufigkeit im untersuchten Kollektiv erlauben keine Beteiligung an der Diskussion. Die Elektrokoagulation nach Weghaupt bzw. Berven wird vorgestellt, die Kryochirurgie erwähnt.

Konventionelle Strahlentherapie, Supervolttherapie und radiologische Außenseitermethoden werden gewürdigt, Radionimetika erwähnt.

Die Gemischte Therapie wird am Beispiel des Hauses aufgezeigt, die Vergleichbarkeit von Ergebnissen gestreift und Ergebnisse wie die erzielten 35 % 5-Jahres-Überleben aufgeteilt nach TNM-Stadien und Methode vorgestellt.

Ergebnisse anderer Anstalten, ihre Methoden werden zitiert, sowie sie im Berichtszeitraum liegen. Hierbei zeigt sich, daß, wenn höhere Heilungsraten erreicht wurden, diese in den frühen Stadien erzielt wurden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) Aartsen E.J.: Maligne Erkrankungen der Vulva
I. Ned. T. Verlosk. 70 (1970) 132 - 135
II. Ned. T. Verlosk. 70 (1970) 369 - 387
zit. n. Ber. ges. Gyn. 104 (1972) 139
- 2) Abell M.R.: Intraepithelial carcinomas of epidermis and
squamous mucosa of the vulva and perineum
(Symposium)
Surg. Clin. N. Amer. 45 (1965) 1179 - 1198
zit. n. Ber. d. ges. Gyn. 92 (1966) 370
- 3) Abell M.R., Gosling J.R.: Infiltrative squamous cell
(epidermoid) carcinoma of vulva
Cancer (Philad.) 14 (1961) 318 - 330
- 4) Antoine T., Maier E.: Die Elektrokoagulation des Vulva-Carci-
noms
Arch. Gynäk. 172 (1942) 487
- 5) Aresin N.: Kraurosis und Leukoplakia vulvae in ihrer zahlen-
mäßigen Bedeutung für die Diagnose des Vulva-
karzinoms
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 669
- 6) Bachmann F.: Zur Klinik und Therapie des Vulva-Carcinoms
Krebsarzt (Wien) 3 (1954) 150 - 160
- 7) Bachmann F.: Zur Therapie des Vulva-Carcinoms
Zbl. f. Gyn. 94 (1972) 1150 - 1160
- 8) Balikdjian P., Feremans W., Matheiem W.: La place des la radio-
thérapie et de la chirurgie dans le traitement
des cancers de la vulve
Bull. Soc. roy. belge Gynec. Obstet. 39 (1969)
89 - 96
zit. n. Berichte ges. Gyn. 100 (1972) 124
- 9) Balmelli G.P.: Zur Therapie des Vulva-Carcinoms
Gynaecologia (Basel) 167 (1969) 412 - 414
- 10) Banaschak A., Seik H.: Zur Behandlung des Vulva-Carcinoms mit
hochenergetischen Elektronen (Kongreßbericht)
Radiobiol. Radiother. 12 (1971) 395 - 401

- 11) Barber H.R., Brunschwig A., Mangioni C.: L'evisceratione pelvica nella terapia del cancro recidivo ed avanzato della vulva e della vagina
Ann. Ostet. Ginec. 40 (1968) 219 - 228
zit. n. Ber. ges. Gyn. 96 (1969) 29
- 12) Barclay D.L., Collins C.G.: Intraepithelial cancer of the vulva
Am. J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 95 - 106
- 13) Barclay D.: Cancer of the Bartholin gland. A review and report of 8 cases
Obstet. & Gyn. 24 (1964) 329 - 336
- 14) Basset A.: L'epitheliome primitif du clitoris
These de Paris 1912
- 15) Bayer. Statistisches Landesamt: Fortschreibung der Ergebnisse der Volkszählung von 1970
Auskunft vom 28.6.1976
- 16) Beißert M., Steinbach Ch., Neef G.: Zur Behandlung des Vulva-karzinoms
Zbl. f. Gynäk. 96 (1974) 1268 - 1273
- 17) Berven E.G.E.: Carcinoma of the vulva
Brit. J. Radiol. 22 (1949) 498
- 18) Berven E.G.E.: 177 Fälle mit primärem Vulva-Karzinom
Acta Radiol. (Stockh.) 22 (1944) 99
- 19) Birch H.W.: Premalignant lesions of the vulva
Sth. med. J. 58 (1965) 1487 - 1492
zit. n. Ber. ges. Gyn. 92 (1966) 370
- 20) Boehm F., Morris J.M.: Paget's disease and apocrine gland carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 38 (1972) 185 - 192
- 21) Boschbach F.W.: Adenoid-zystisches Karzinom der Bartholini-schen Drüse
Geb. u. Frhlk. 29 (1969) 473 - 477
- 22) Boutselis J.G., Ullery J.C., Teteris N.J.: Epidermoid carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 22 (1963) 713 - 724

- 23) Boutselis J.G.: Intraepithelial carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 113 (1971) 733 - 738
- 24) Boutselis J.G.: Radical Vulvectomy for Invasive
Squamous Cell Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 827 - 836
- 25) Bowen J.T.: Precancerous dermatosis. A study of two cases
of chronic atypical epithelial proliferation
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 30 (1912) 244
- 26) Bonney V.: Hunterian lecture: The connective tissue in
carcinoma and in certain inflammatory states
that precede it's onset
Lancet 1 (1908) 1465 - 1470
- 27) Brandstetter, Kratochwill: Ergebnisse der Therapie beim
Vulvacarcinom
Krebsarzt 16 (1961) 16 - 21
- 28) Bräutigam W., Christian P.: Psychosomatische Medizin
Thieme Stuttgart 1973
- 29) Brunschwig A., Brockunier A.: Surgical treatment of
squamous cell carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 29 (1967) 362 - 368
- 30) Buchsbaum H.J.: Hypercalcaemia associated with Vulva-
carcinoma
Gynaecologia (Basel) 168 (1969) 203 - 208
- 31) Byrne T.K., Banner E.A., Pratt J.H., Dockerty M.B.:
Polypoid malignant melanoma of the vulva:
Report of 2 cases and a review of the literature
A.J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 724 - 729
- 32) Chaoul H., Wachsman F.: Die Nabbestrahlung
2. Auflage Thieme Stuttgart 1953
- 33) Charles A.H.: Carcinoma of the vulva
Brit. med. J. 5 (1972) 397 - 402
zit. n. Ber. ges. Gyn. 106 (1972) 95
- 34) Collins C.G., Collins J.H., Nelson E.W., Smith R.C.,
Maccallum E.A.: Malignant tumors involving the
vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 62 (1951) 1198

- 35) Collins C.G., Kushner J., Lexis G.N., Lapointe R.:
Non invasive malignancy of the vulva
Program for Management
Obstet. & Gynec. 6 (1955) 339 - 346
- 36) Collins C.G., Nelson E.W., Lexis G.N., Cassidy: Malignant
vulva tumors
Obstet. & Gynec. 8 (1956) 18 - 21
- 37) Collins C.G., Collins J.H., Barclay D.L., Nelson E.W.:
Cancer involving the vulva. A report on 109 cases
A.J. Obstet. & Gynec. 87 (1963) 762 - 772
- 38) Collins C.G., Roman-Lopez J.J., Lee M.Y.: Intraepithelial
Carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 108 (1970) 1187 - 1191
- 39) Collins C.G., Lee M.Y., Roman-Lopez J.J.: Invasiv carcinoma
of the vulva with lymph node metastases
A.J. Obstet. & Gynec. 109 (1971) 446 - 452
- 40) Conseli F.J., Inza R.: Tratamiento del carcinoma della vulva
Obstet. & Gynec. Lat. Amer. 23 (1965) 226 - 269
zit. n. Ber. ges. Gyn. 93 (1966) 28
- 41) Crossen R.J.: Primary carcinoma of Bartholin gland
A.J. Surg. 75 (1948) 597
- 42) Daily L.J., Kaplan A.L., Kaufman R.H.: Exenteration for
advanced carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 36 (1970) 845 - 849
- 43) De Bruine T.L.A.: Cancer of the Vulva and Pregnancy
Gynaecologia (Basel) 146 (1958) 152 - 156
- 44) Dennis E.J., Hesler H.L., Wilson L.A.: Primary carcinoma of
the Bartholin gland. Review and report of a case
Obstet. & Gynec. 6 (1955) 291 - 296
- 45) De Valera E.: Radical vulvectomy
A.J. Obstet. & Gynec. 101 (1968) 78 - 83
- 46) Dokumenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl.
Geigy Basel 1960

- 47) Dean R.E., Taylor E.S., Weisbrod D.M., Martin J.M.:
The treatment of premalignant and malignant
lesions of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 119 (1974) 59 - 68
- 48) Deutsch E., Geyer G.: Laboratoriumsdiagnostik
Steinkopf Berlin 1969
- 49) Dietzsch J., Seige B.: Behandlungsergebnisse des primären
Karzinoms der Vulva
Zbl. Gynäk. 90 (1968) 1078 - 1083
- 50) Di Saia P.J., Morrow C.P., Townsend D.E.: Cancer of the vulva
Calif. Med. 118 (1973) 13 - 18
- 51) Domaniewski J.: Planoepithelial, spinocellular cancer of the
vulva, originating from condyloma acuminata
Ginec. polsk. 39 (1968) 239 - 242
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 7
- 52) Duarte-Contreras A., Gaiton-Yanguas M., Palau-C. M.J.:
Cancer de la vulve
C.R. Soc. franc. Gynec. 39 (1969) 427 - 439
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 113
- 53) Dubreuilh W.: Paget's disease of the vulva
Brit. J. Derm. 13 (1901) 407 - 413
- 54) Dvorak O.: Präkanzerosen der Vulva
Gynaecologia (Basel) 163 (1967) 394 - 406
- 55) Dvorak O., Vebersik V.: Die direkte endolymphatische
Applikation von Radiogold 198 bei der Behand-
lung des Vulvakarzinoms
- 56) Eder M., Gedigk P.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und
der Pathologischen Anatomie
Springer Berlin 1975
- 57) Edsmyr F.: Carcinoma of the vulva
Acta radiol. 217 (1962)
- 58) Ehlert: Diskussionsbeitrag
Zbl. f. Gyn. 10 (1969) 328
- 59) Fenn M.E., Morley G.W., Abell M.R.: Paget's disease of the
vulva
Obstet. & Gynec. 38 (1971) 660 - 670

- 60) Fetherston W.C., Friedrich E.G.: The Origin and Significance of Vulvar Paget's Disease
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 735 - 744
- 61) FIGO: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis
Acta Obstet. Gynec. Scand. 50 (1971) 1 - 7
- 62) Flether G.H.: Textbook of Radiotherapy
Lea & Febiger Philadelphia 1966
- 63) Förster H. und Mehnert H.: Kohlehydratstoffwechsel. In:
Klinische Pathophysiologie, hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart 1970
- 64) Franklin E.W., Rutledge F.: Prognostic factors in Epidermoid Carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 37 (1971) 892 - 901
- 65) Franklin E.W., Rutledge F.D.: Epidemiology of Epidermoid Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 37 (1971) 165 - 172
- 66) Franklin E.W.: Clinical Staging of Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 40 (1972) 277 - 286
- 67) Franklin F., Smith J., Franklin E.: Carcinoma of the vulva
Am. J. Obstet. & Gynec. 106 (1970) 1117 - 1130
- 68) Freund E.: Zur Diagnose des Carcinoms
Wien. med. Bl. 8 (1885) 268 - 269
- 69) Frischbier H.J.: Behandlungsergebnisse bei der ausschließlichen Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit energiereichen Elektronen (Kongreßbericht)
Geb. u. Frhlk. 30 (1970) 272
- 70) Frischbier H.J., Thomsen K.: Treatment of cancer of the vulva with high energy electrons
A.J. Obstet. & Gynec. 111 (1971) 431 - 435
- 71) Frischkorn R.: Behandlung des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 207 (1969) 282 - 291
- 72) Frischkorn R.: Die Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen. Ergebnisse und Erfahrungen von 1952 - 1963
Geb. u. Frhlk. 11 (1969) 1016 - 1026

- 73) Ganse R.: Gefäßveränderungen beim Vulvakarzinom
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 668
- 74) Goplerud D.R., Keetel W.C.: Carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 100 (1968) 550 - 553
- 75) Gosling J.R., Abell M.R., Drolette, Loughrin: Infiltrativ
Squamous Cell (epidermoid) Carcinoma of the Vulva
Cancer (Philadelphia) 14 (1961) 330 - 343
- 76) Graves, Smith: JAMA 92 (1929) 1244
- 77) Green T.H., Ulfelder H., Meigs J.V.: Epidermoid carcinoma
of the vulva. An analysis of 283 cases
A.J. Obstet. & Gynec. 75 (1958) 834 - 874
- 78) Greene H.J., Pomerance W.: Carcinoma of the vulva. Tendences
actuelles in Gynecologie et Obstetrique
Cong. intern. Gynec. et Obstet. Genf 1954
- 79) Grimmer H.: Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis) vulvae
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 42 (1967) 105
- 80) Grimmer H.: Morbus Bowen (Hyperplasie pure, Hyperplasie simple,
Erythroplasie Queyrat)
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 44 (1969) 21
- 81) Grimmer H.: Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis) vulvae
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 45 (1970) 535
- 82) Gusberg, Frick: Corscaden's gynecologic cancer
4. Edition
The William & Wilkins Compagny Baltimore 1970
- 83) Günther H.: Kryochirurgie des Vulvakarzinoms (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 908
- 84) Gupta R.K.: Extramammary Paget's diseases. Report of 2 cases
Obstet. & Gynec. 25 (1965) 223 - 226
- 85) Hartmann F., Deicher H.: Bindegewebe. In: Klinische Pathophy-
siologie, hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart 1970
- 86) Halban J., Seitz L.: Biologie und Pathologie des Weibes V 4
Urban & Schwarzenberg München 1929

- 87) Hansen L.H., Collins C.G.: Multicentric squamous cell carcinomas of the lower femal genital tract
A.J. Obstet. & Gynec. 98 (1967) 982 - 986
- 88) Hay P.M., Cole F.M.: Primary invasiv carcinoma of the vulva in Jamaica
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwllth. 76 (1969) 821 - 830
- 89) Held E., Engeler V.: Carcinoma vulvae
Arch. Gynäk. 210 (1971) 335 - 374
- 90) Hengst P.: Methoden der Vulvakarzinombehandlung einschließlich Palliativmaßnahmen an der Universitätsfrauenklinik Berlin (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 909
- 91) Hennig G.: Zur Klinik des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 88 (1966) 697 - 704
- 92) Hilfrich H.J., Jantzen K., Frischkorn R.: Einjährige Erfahrungen mit der Elektroresektion und -koagulation an Vulvakarzinomen und Vulvakarzinom-Rezidiven
Geb. u. Frhlk. 31 (1971) 41 - 50
- 93) Hittmair A.: Behandlungsergebnisse beim Vulvakarzinom
Wien. klin. Wschr. 77 (1965) 818 - 820
zit. n. Ber. ges. Gyn. 92 (1966) 371
- 94) Hofmann D.: Zur Strahlentherapie bösartiger Geschwulste des äußeren Genitale
Geb. u. Frhlk. 17 (1957) 725 - 735
- 95) Hofmann D.: Histologie und Prognose des Vulvakarzinoms
Geb. u. Frhlk. 30 (1970) 452 - 461
- 96) Hofmann D.: Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie
Urban & Schwarzenberg, München 1963
- 97) Holle F.: Persönliche Mitteilung (11.6.1975)
- 98) Hoppe D.: Zur strahlentherapeutischen Behandlung des Vulva-, Klitoris- und Urethrakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 668
- 99) House T.E., Hester L.L.: Radical Vulvectomy for Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 31 (1968) 739 - 745

- 100) Huber H.: Das primäre Carcinom der Vulva. Ein Beitrag zur Entstehung und Behandlung
Arch. f. Gyn. 179 (1950) 1 - 29
- 101) Huber H.: Die Therapie des Vulvakarzinoms
Geb. u. Frhbk. 9 (1950) 639 - 650
- 102) Hughes R.R.: Early diagnosis and management of premalignant lesions and early invasiv cancer of the vulva
Sth. med. J. 64 (1971) 1490 - 1492
zit. n. Ber. ges. Gyn. 107 (1973) 17
- 103) Husslein H. und A.: Traitment conservateur du cancer du la vulve
C.R. soc. franc. Gynec. 39 (1969) 450 - 451
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 290
- 104) Jakob, Dietrich: Die interstitielle Radio-Tantal-182-Therapie des Vulvakarzinoms
Strahlentherapie 112 (1960) 412 - 427
- 105) Janovski N.A.: Dopa oxidase an P 32 uptake in extramammary Paget's disease of the vulva
Gynaecologia (Basel) 153 (1962) 354 - 367
- 106) Janovski N.A.: Erkrankungen der Vulva. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, hsg. von Schwalm H., Döderlein G.
Urban & Schwarzenberg, München 1964
- 107) Jeffcoate T.N., Woodcock S.A.: Premalignant conditions of the vulva with particular reference to chronic epithelial dystrophies
Brit. med. J. 1961/II, 127 - 134
- 108) Jeffcoate T.N.: Chronic vulvar dystrophies
A.J. Obstet. & Gynec. 95 (1966) 61 - 73
- 109) Johanson B., Lewin E.: Cancer of the vulva. Vulvectomy, Primary skin grafting, regionary gland excision
Acta chir. scand. 126 (1963) 483 - 495
zit. n. Ber. ges. Gyn. 85 (1964) 120
- 110) Jones H.W., Katayama K.P., Stafl A., Davis H.J.: Chromosomes of cervical atypia, Carcinoma in situ and epidermoid carcinoma of the cervix
Obstet. & Gynec. 30 (1967) 790 - 805

- 111) Käser O., Friedberg V., Ober K.G., Thomsen K., Zander J.:
Gynäkologie und Geburtshilfe
Thieme Stuttgart 1972
- 112) Käser O., Ikle F.A., Hirsch H.A.: Atlas der gynäkologischen
Operationen
Thieme Stuttgart 1973
- 113) Keep R.K., Hartl H., Müller K.: Die Anwendung von Radiogold
198 in der gynäkologischen Strahlenbehandlung
Arch. f. Gyn. 186 (1955) 361 - 363
- 114) Keep R.K., Hofmann D.: Gynäkologische Strahlentherapie
In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
hsg. von Schwalm H., Döderlein G.
Urban & Schwarzenberg München 1964
- 115) Keep R.K., Paul W., Scherer H.J., Schubert G.: Neue Methoden
in der Behandlung der Vulvakarzinome
Geb. und Frhlk. 11 (1951) 298 - 311
- 116) Kehrler E.: Die Vulva und ihre Erkrankungen. In: Handbuch
der Gynäkologie Bd. V/1, hsg. von S. Veith,
W. Stoeckel
Bergmann München 1929
- 117) Kelly J.: Malignant disease of the vulva
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlt. 79 (1972) 265 - 272
- 118) Kempers R.: Invasiv carcinoma of the vulva and pregnancy.
Report of 2 cases
Obstet. & Gynec. 26 (1965) 749 - 751
- 119) Kern G.: Gynäkologie
Thieme Stuttgart 1973
- 120) Kleine-Natrop H.E.: Morphologie des Vulvakarzinoms (Kongreß-
bericht)
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 901
- 121) Klob J.M.: Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane
Wien 1864
- 122) Knorr D.: Endokrines System. In: Elementare Pädiatrie,
hsg. von K. Betke
Thieme Stuttgart 1974

- 123) Köhler L., Methfessel H.D., Methfessel G.: Heilungsaussichten beim Vulvakarzinom
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 537 - 540
- 124) Koss L.G., Brockunier A.: Ultrastructural aspects of Paget's disease of the vulva
Arch. Path. (Chicago) 87 (1969) 592 - 600
- 125) Koller O.: Colpophotography as an aid in the study of vulvar lesion
Acta Obstet. Gynec. Scand. 45 (1966) 88 - 101
zit. n. Ber. ges. Gyn. 93 (1967) 529
- 126) Kraußold E.: Das Vulvakarzinom (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 667
- 127) Kravczyk B.: Lokale Trimenonbehandlung bei einem Fall von Carcinoma vulvae
Zbl. f. Gyn. 87 (1965) 842 - 845
- 128) Kraatz H.: Konservative und operative Palliativbehandlung des Genitalkarzinoms
Zbl. Gynäk. 76 (1954) 1480 - 1495
- 129) Krimmenau R.: Zur Diagnostik der Präkanzerosen der Vulva (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 669
- 130) Kunstad G., Poradovsky K.: Das Carcinom der Vulva
Csl. Gynec. 36 (1971) 218 - 224
zit. n. Ber. ges. Gyn. 105 (1972) 26
- 131) Labhardt A.: Die Erkrankungen der äußeren Geschlechtsorgane einschl. der parasitären Erkrankungen. In: Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes, 2. Aufl., Bd. IV/1, hsg. von L. Seitz, A.I. Amreich
Urban & Schwarzenberg München 1955
- 132) Lacour J.: Le cancer de la vulve. Consideration prognostiques et therapeutiques a propos des 163 cases
Gynec. et Obstet. 63 (1964) 69 - 83
zit. n. Ber. ges. Gyn. 89 (1965) 281

- 133) Langman J.: Medizinische Embryologie
Thieme Stuttgart 1974
- 134) Lau H.: Methoden und Ergebnisse der Vulvakarzinombehandlung
an der Universitäts-Frauenklinik der Charité
Berlin
Zbl. f. Gynäk. 91 (1969) 668
- 135) Lever W.F.: Histopathology of the skin
IV. Ed. Lippincott Philadelphia 1967
- 136) Limburg H.: Über den Morbus Bowen der Vulva und das beginnende Vulvakarzinom
Arch. Gyn. 196 (1961) 207
- 137) Lisse K.: Ergebnisse der chir. Behandlung und der Betatrontherapie des Vulvacarcinoms
Zbl. f. Gyn. 86 (1964) 681 - 687
- 138) Lister U.M., Akinla O.: Carcinoma of the vulva in Childhood
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwth. 79 (1972) 479 - 500
- 139) Löbe J., Beyer W.: Zur Radiogoldtherapie des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 907
- 140) Lohbeck H.V., Frischbier H.J.: Strahlenreaktionen und Folgezustände nach Elektronentherapie des Vulvakarzinoms
Strahlentherapie 66 (1967) 93
- 141) Lucini L.: Radioterapia nello metastasis linfatiche de carcinoma della vulva
Riv. Ostet. Ginec. prat. 47 (1965) 1162 - 1169
- 142) Marcus S.L.: Multiple squamous cell carcinomas involving the cervix, vagina and vulva: The theory of multicentric origin
A.J. Obstet. & Gynec. 30 (1960) 802 - 812
- 143) Marcus S.L.: Basal cell and basal-squamous cell carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 79 (1960) 461 - 469
- 144) Martius H.: Lehrbuch der Geburtshilfe
Thieme Stuttgart 1971

- 145) Maurer, Rieden: Die Behandlung des Vulvacarcinoms an der
Universitätsfrauenklinik Erlangen
Krebsarzt 13 (1958) 283 - 286
- 146) Mc Adams A.J., Kistner R.W.: The Relationship between
Chronical Vulvar Diseases, Leukoplakia and
Carcinoma in situ to the Carcinoma of the Vulva
Cancer 11 (1958) 740 - 757
- 147) Mc Gregor I.A.: Skingrafting after Radical Vulvectomy
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlt. 73 (1966) 599 - 605
- 148) Mc Kelvey J.L.: Carcinoma of the vulva
Clin. Obstet. & Gynec. 1 (1958) 1101 - 1107
- 149) Mc Kelvey J.L., Adcock L.: Cancer of the vulva
Obstet. & Gynec. 26 (1965) 455 - 466
- 150) Mc Kelvey J.L.: Malignant Tumors of the Vulva. Chapter 4:
Treatment of Carcinoma and allied Diseases
Vol. 6 Tumors of the female Genitalia, Ed. by
G.T. Pack, L.M. Ariel
New York Harper & Row 1962
- 151) Merrill A.J., Ross N.L.: Cancer of the vulva
Cancer (Philadelphia) 14 (1961) 13 - 20
- 152) Michalkiewicz W., Wojnerowicz C.: Cancer of the vulva
Ginec. polsk. 36 (1965) 107 - 124
zit. n. Ber. ges. Gyn. 92 (1966) 151
- 153) Mickal A., Andonie J.A., Dougherty C.M.: Squamous cell
carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 28 (1966) 670 - 674
- 154) Miescher G.: Geschwülste der Haut. In: Handbuch der Haut-
und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII/3, hsg. von
J. Judassohn
Springer, Berlin 1933
- 155) Möbius W.: Die Klinik des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 401 - 422
- 156) Morrow C.P., Rutledge F.N.: Melanoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 745 - 752

- 157) Müller D.: Die Anwendung von radioaktivem Tantaldraht in der Therapie des Vulvacarcinoms
Zbl. f. Gyn. 79 (1957) 1693 - 1699
- 158) Neilson D.M.D., Woodruff D.J.: Elektronmicroscopy in in situ and invasive vulvar Paget's disease
A.J. Obstet. & Gynec. 113 (1972) 719 - 732
- 159) Nichols C.E., Bonney W.A.: Carcinoma of the vulva producing hypercalcaemia
Obstet. & Gynec. 42 (1972) 58 - 61
- 160) Nobler M.P.: Efficiency of the perineal teletherapy in management of vulvar and vaginal cancer Radiology
103 (1972) 393 - 397
zit. n. Ber. ges. Gyn. 106 (1973) 428
- 161) Nolan J.: Carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 78 (1959) 833 - 840
- 162) Nosek H., Medvey W.: The results of the vulva cancer treatment
Ginec. polsk. 38 (1967) 401 - 406
zit. n. Ber. ges. Gyn. 95 (1967) 231
- 163) Novak E.R., Woodruff D.J.: Diseases of the vulva. In: Novaks Gynecological and Obstetrical Pathology, VI. Ed. Saunders Philadelphia 1967
- 164) Palmarini O.: Il carcinoma e le precancerosis della vulva
Quad. Clin. Ostet. Ginec. 19 (1964) 971 - 1028
zit. n. Ber. ges. Gyn. 93 (1966) 28
- 165) Palmer J.P., Sadoger M.G., Reinhard M.C.: Carcinoma of the vulva
Surg. Gynec. Obstet. 88 (1949) 435
- 166) Purula E., Widholm O.: Primary Carcinoma of Bartholini's Gland
Acta obst. et gyn. scand. 45 (1966) 205 - 210
- 167) Papliyan N.P.: The results of treating cancer of the external female genitalia
Akus. i. Ginek. 40 (1964) 27 - 33
zit. n. Ber. ges. Gyn. 88 (1965) 22

- 168) Parry-Jones E.: Lymphatics of the vulva
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlt. 70 (1963) 751 - 765
- 169) Parsons L., Ulfelder H.: An Atlas of Pelvic Operations
Saunders Philadelphia 1968
- 170) Prader A.: Wachstum und Entwicklung. In: Klinik der Inneren
Sekretion, hsg. von A. Labhart
Soringen Berlin 1957
- 171) Pickel H.: Besondere morphologische Aspekte bei Vor- und
Frühstadien des Vulvakarzinoms
Arch. Gynäk. 216 (1974) 359 - 368
- 172) Punnonen R., Rantanen J., Grönroos M.: Effects of Bleomycin
on ^3H -thymidine incorporation in the skin and on
the DNA, RNA and ATP-syntheses in the primary
tumors of patients with vulval carcinoma
Chir. Gynaec. Fenn. 63 (1974) 146 - 151
zit. n. Ber. ges. Gyn. 110 (1975) 110
- 173) Randow H.: Rezidivierender M. Bowen im Bereich des äußeren
weiblichen Genitalorgans
Zbl. f. Gyn. 87 (1965) 222 - 225
- 174) Reißner I.: Einführung in die med. Dokumentation
Akad. Verlagsgesellschaft Frankfurt 1967
- 175) Riedel H.: Cysten und Geschwulste des äußeren Genitals und
der Vagina
Zbl. f. Gyn. 86 (1964) 1497 - 1508
- 176) Ries J.: Ergebnisse der Behandlung von Vulvakarzinomen an
der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammen-
Schule München (Kongreßbericht)
Geb. u. Frhlk. 15 (1955) 760
- 177) Ries J., Breitner J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie
Urban & Schwarzenberg München 1959
- 178) Ries J., AnemueUer H.: Anleitung zu einer stoffwechsel-
aktiven Kost
Bayr. Krebsgesellschaft München 1971
- 179) Rohde B.: Dermatologie in Stichworten
Glaxo Pharmazeutika Bad Oldesloe 1973

- 180) Rothe K., Skiftis T.: Die Prognose des Melanoblastoms des
äußeren Genitale
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 670
- 181) Rummel A.: Die Behandlung des Vulvakarzinoms an der Univer-
sitäts-Frauenklinik Würzburg von 1947 - 1951
Strahlentherapie 104 (1957) 51 - 54
- 182) Rupprecht P.: Erfahrungen über das Vulvakarzinom
Zschr. Geb. Gyn. 72 (1912) 664
- 183) Rutledge F.N.: Cancer of the vulva and vagina
Clin. Obstet. & Gynec. 8 (1965) 1051
- 184) Rutledge F., Smith J., Franklin E.: Carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 106 (1970) 1117 - 1130
- 185) Saltzstein S.L., Woodruff J.D., Novak E.R.: Postgranulomatous
carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 7 (1956) 80
- 186) Scherer E.: Strahlentherapie
Thieme Stuttgart 1967
- 187) Schilling H.: Über den Wert der einfachen Vulvektomie mit
Nachbestrahlung beim Vulvakarzinom
Zschr. ärzt. Fortbild. 63 (1969) 177 - 180
zit. n. Ber. ges. Gyn. 99 (1969) 317
- 188) Schubert G., Schmermund H.J., Oberheuser F.: Die Betatron-
therapie gynäkologischer Karzinome
Strahlentherapie 112 (1960) 4
- 189) Schubnell H.: Der Geburtenrückgang in der BRD
Schriftenreihe des Bundesministeriums für
Jugend, Familie und Gesundheit Bonn 1973
- 190) Schueller E.F.: Basal cell cancer of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 93 (1965) 199 - 208
- 191) Seidl S.: Zur einheitlichen Begriffsbestimmung prämaligener
Vulvaerkrankungen
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 907
- 192) Sepulveda L.: Carcinoma della vulva
Rev. chil. Obstet. Gynec. 33 (1968) 221 - 232
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 25

- 193) Shingleton H.M., Fowler W.C., Palumbo L., Koch G.G.:
Carcinoma of the vulva: Influence of Radical
Operation on Cure Rate
Obstet. & Gynec. 35 (1970) 1 - 6
- 194) Sobotta-Bécker: Atlas der Anatomie des Menschen, Band I
Urban & Schwarzenberg München 1967
- 195) Spannheimer M.T.: Das Vulvakarzinom
Inauguraldissertation München 1965
- 196) Staffeld K.: Zur Frage der multiplen Karzinomentstehung im
unteren Genitaltrakt
Zschr. Geb. u. Frhlk. 164 (1965) 92 - 101
- 197) Stark D., Frick H.: Repetitorium anatomicum
Thieme Stuttgart 1967
- 198) Steigleder G.K.: Haut und Hautanhangsgebilde. In: Eder M.,
Lehrbuch der Pathologie
Springer Berlin 1975
- 199) Stoeckel W.: Lehrbuch der Gynäkologie. Neubearbeitet von
H. Lax
15. Aufl. Leipzig 1967
- 200) Sträuli P.: Neoplasien. In: Klinische Pathophysiologie,
hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart 1970
- 201) Szendi B.: Kraurosis vulvae und Magenkrebs
Zbl. f. Gyn. 86 (1964) 687 - 695
- 202) Tamasan A., Miclutia M.: Eigene Erfahrungen beim Vulvakar-
zinom
Obstet. si Ginec. 18 (1970) 75 - 82
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 476
- 203) Taussig F.J.: Carcinoma of the vulva: An analysis of 155
cases (1911 - 1940)
A.J. Obstet. & Gynec. 40 (1940) 764 - 779
- 204) Taussig F.J.: A.J. Obstet. & Gynec. 18 (1929) 472
- 205) Taussig F.J.: Contributions to the pathology of vulvar
diseases
A.J. Obstet. & Gynec. 6 (1923) 407 - 455

- 206) Taussig F.J.: Leukoplakia and cancer of the vulva
Dermato. Syphilol. 21 (1930) 431 - 445
- 207) Tomin R., Pavlika J.: Vulvakarzinom
Srpski. celok. Lek. 92 (1964) 31 - 37
zit. n. Ber. ges. Gyn. 104 (1971) 224
- 208) UICC: TNM Classification of malignant Tumors
Genf 1968
- 209) Umezawa H.: Studies on Bleomycin
Cancer 20 (1967) 891 - 895
- 210) Underwood, Heester: Diagnosis and treatment of premalignant
lesions of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 110 (1971) 849 - 857
- 211) Warren S., Gate O.: Multiple primary malignant tumors:
Survey of literature and statistical study
A.J. of Cancer 16 (1932) 1358
- 212) Way S.: Malignant disease of the female genital tract
The Blackiston Company Philadelphia 1951
- 213) Way S.: The modern treatment of carcinoma of the vulva
Med. Press (1952) 318
- 214) Way S.: Results of a planed attack on carcinoma of the vulva
Brit. med. J. 54 (1954) 780
- 215) Way S.: The aethology of carcinoma of the body of the uterus
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 61 (1954) 46 - 58
- 216) Way S.: Discussion on the Treatment of Carcinoma of the Vulva
Zbl. f. Gyn. 76 (1954) 693
- 217) Way S.: Carcinoma of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 79 (1960) 692 - 695
- 218) Way S.: Progrëss in Gynaecology
Grune & Statton New York 1957
- 219) Way S., Hennigan M.: Late results of extended radical
vulvectomy for carcinoma of the vulva
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlt. 73 (1966) 594 - 598
- 220) Way S.: The lymphatics of the pelvis, hsg. von E.E. Philipp,
J. Barnes, M. Nexton
Heinemann London 1970

- 221) Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom. Ein Bericht aus den Jahren
1952 - 1965
Geb. u. Frhbk. 31 (1971) 1164 - 1173
- 222) Weghaupt K., Fochem K.: Die Behandlungsmethoden der gynäkolo-
gischen Karzinome
Krebsarzt 12 (1957) 241
- 223) Weghaupt K., Picha E., Rockenstaub A.: Beitrag zur hämostati-
schen Behandlung in der operativen und konserva-
tiven Gynäkologie
Wien. med. Wschr. 107 (1957) 74
- 224) Weghaupt K.: Die Elektrocxenteratio pelvis posterior, ihre
Indikation, Technik und Erfolge
Geb. u. Frhbk. 20 (1960) 117 - 122
- 225) Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom
Wien. klin. Wschr. 179 (1967) 61
- 226) Weghaupt K.: Therapie des Vulvakarzinoms und ihre Resultate
Arch. f. Gyn. 216 (1974) 151 - 166
- 227) Weghaupt K.: Präkanzeröse Veränderungen der Vulva, ihre
Symptomatik und Therapie
Wien. klin. Wschr. 115 (1965) 974 - 978
- 228) Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom und seine Behandlung
Strahlentherapie 136 (1968) 270 - 278
- 229) Weicker H.: Vererbung. In: Klinische Pathophysiologie,
hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart 1970
- 230) Wimhöfer H., Zeitz H.: Therapie und Heilungsergebnisse
des Vulvakarzinoms
Geb. u. Frhbk. 18 (1958) 232
- 231) Wiesmann E.: Medizinische Mikrobiologie
Thieme Stuttgart 1974
- 232) Woodruff J.D., Julian C., Puray T., Mermut S., Katayama P.:
The contemporary challenge of carcinoma in situ
of the vulva
A.J. Obstet. & Gynec. 115 (1973) 677 - 686

- 233) Woodruff J.D., Baens A.: Alteration in vulvar epithelium
A.J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 714 - 723
- 234) Wojnerowicz C.: The treatment of precancerous states of
the vulva by means of electrocoagulation
Ginec. polsk. 37 (1966) 1123 - 1128
zit. n. Ber. ges. Gyn. 94 (1967) 425
- 235) Wolynska M.: Classification proposition of the cancer of
the vulva serving as base for the choise of
therapeutic procedures
Ginec. polsk. 37 (1966) 113 - 116
zit. n. Ber. ges. Gyn. 94 (1967) 31
- 236) Zollinger H.U.: Pathologische Anatomie. Band I
Thieme Stuttgart 1971

Lebenslauf

Ich, Hermann Geißler, wurde am 12. September 1948 in Lappersdorf, Kreis Regensburg, als drittes der fünf Kinder des Ehepaares Hans und Clementine Geißler geboren. Mein Vater war damals Justizwachmeister. In Regensburg, wohin wir 1952 umgezogen waren, wurde ich zum Schuljahr 1954/55 in die Augustenschule aufgenommen, 1959 wechselte ich an das damalige Alte Gymnasium über, kam 1965 an das Kurfürst-Maximilian-Gymnasium in Burghausen/Obb., wo ich 1968 das Abitur bestand. Im gleichen Jahr wurde ich zum Zivilen Ersatzdienst in die Heil- und Pflegeanstalt Liebenau bei Meckenbeuren eingezogen, wo ich je 6 Monate auf den kinderpsychiatrischen, jugendpsychiatrischen und Pflegestationen tätig war. Anschließend im Frühjahr 1970 leistete ich meinen Krankenpflegedienst in Regensburg bei Herrn Dr. med. habil. F. Golla ab. Im Sommersemester 1970 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München, wo ich auch 1971 die naturwissenschaftliche und 1973 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im Frühjahr 1976 bestand ich ebenfalls dort die ärztliche Prüfung. Seit 1.9.1976 arbeite ich als Medizinalassistent im Bayerwald-Sanatorium in Windischberggerdorf bei Cham.

